

**APLIKASI *Lactobacillus acidophilus* TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DARAH MENCIT (*Mus musculus*)**



Skripsi

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar Sarjana Sains
Jurusan Biologi pada Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Alauddin Makassar

Oleh
ANDI TE'NE HASRIANA
NIM: 60300110004

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR
2014

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Te'ne Hasriana
NIM : 60300110004
Tempat/Tgl. Lahir : Bira/ 08 November 1992
Jurusan : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Alamat : Jln. Mannuruki 2, Lor. 5A, No. 2, Alauddin, Makassar
Judul : Aplikasi *Lactobacillus acidophilus* terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*)

Menyatakan dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran bahwa skripsi ini benar adalah karya sendiri. Jika kemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, sebagian atau seluruhnya, maka skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Makassar, 25 Mei 2014

Penyusun,



Andi Te'ne Hasriana

NIM: 60300110004

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang berjudul, "Aplikasi *Lactobacillus acidophilus* terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*)", yang disusun oleh Andi Te'ne Hasriana, NIM: 60300110004, mahasiswa Jurusan Biologi pada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar, telah diuji dan dipertahankan dalam sidang *munaqasyah* yang diselenggarakan pada hari Rabu, tanggal 19 Februari 2014, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana dalam Ilmu Sains dan Teknologi, Jurusan Biologi (dengan beberapa perbaikan).

Makassar, 23 Februari 2014

DEWAN PENGUJI:

Ketua	: Dr. Muh. Khalifah Mustamin, M.Pd	(.....)
Sekretaris	: Mashuri Masri, S.Si., M.Kes	(.....)
Munaqisy I	: Dr. Muh. Khalifah Mustamin, M.Pd	(.....)
Munaqisy II	: Cut Muthiadin, S.Si., M.Kes	(.....)
Munaqisy III	: Muh. Rusydi Rasyid, S.Ag., M.Ag., M.Ed	(.....)
Pembimbing I	: Hafsan, S.Si., M.Si	(.....)
Pembimbing II	: Fatmawati Nur, S.Si., M.Si	(.....)

Diketahui oleh:

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Alauddin Makassar,

Dr. Muh. Khalifah Mustamin, M.Pd

NIP. 197104122000031001

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kehadirat Allah swt. atas segala rahmat dan hidayah-Nya yang telah dilimpahkan-Nya, sehingga Penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S. Si). Salawat serta salam tak lupa penulis haturkan kepada Rasulullah saw, sang teladan terbaik dalam kehidupan sepanjang masa.

Sembah sujud kepada kedua orang tua beserta kakanda Penulis atas segala kasih sayangnya, pengorbanannya, nasihatnya, motivasinya dan dorongan yang tiada hentinya sehingga Penulis dapat menyelesaikan studi hingga di bangku kuliah. Ayahanda Muh. Ramli dan Ibunda Andi Nurhayati, S. E., selaku wali yang telah menganggapku sebagai anak kandung sendiri yang senantiasa dengan ikhlas memberikan dukungan baik berupa materi, kasih sayang, maupun finansial.

Penulis menyadari banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan, utamanya kepada:

1. Prof. Dr. H. A. Qadir Gassing HT., M. S., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar dan seluruh jajarannya.
2. Dr. Muhammad Khalifah Mustami, M. Pd., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar dan seluruh jajarannya, sekaligus sebagai dosen penguji I.
3. Fatmawati Nur, S. Si., M. Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar sekaligus sebagai dosen pembimbing II, terima kasih atas masukan dan dorongan semangatnya selama penyusunan skripsi ini.
4. Hafsan, S. Si., M. Pd., selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia membimbing dan memberi masukan serta dorongan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Cut Muthiadin, S. Si., M. Si. dan Muh. Rusydi Rasyid, S. Ag., M. Ag., M. Ed., selaku penguji/pembahas.
6. Baiq Farhatul Wahidah, S. Si., M. Si., selaku Kepala Laboratorium Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen yang telah dengan ikhlas memberikan ilmunya selama Penulis menimba ilmu di Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, beserta staf Jurusan Biologi (Kak

Ririn) yang senantiasa memberi bantuan pada Penulis selama penyusunan skripsi ini. Teristimewa Ibu Eka Sukmawati, S. Si., M. Si., yang telah dengan tulus meluangkan waktunya dan membimbing Penulis selama penelitian.

8. Sahabatku tercinta Islami yang telah menemani dan memberiku semangat sejak bangku SMA hingga saat ini, serta sahabat terbaikku Icha, Mita, dan Misa yang telah memberiku semangat persahabatan, dukungan motivasi dan semangat selama menimba ilmu di universitas ini. Semoga persahabatan ini tetap terjalin hingga nanti. Amin.
9. Teman-teman kost Pondok Cendekia sebagai keluarga kecilku yang senantiasa memberiku semangat dan masukan, serta sebagai sumber inspirasiku.
10. Teman-teman K-Popers (pecinta Korean Pop), spesial member dorm SuJu; Mella eonni, Syifa eonni, Bya eonni, Anthi eonni, Rifa eonni, Feby, Riska, Arum, Every, Farah, Tary, Diandra, Nawita, Ditha, yang telah menyumbangkan buah pikirannya dan senantiasa memberi motivasi berupa dorongan semangat serta telah rela jadi teman keluh kesahku selama proses penelitian.
11. Rekan-rekan penelitian (Tim Mikrobiologi/anak bimbingan Ibu Hafsa), terima kasih waktu dan bantuannya selama proses penelitian.
12. Teman-teman “Osmosis” (Biologi angkatan 2010), yang telah menjadi teman terbaik dalam menggali ilmu di universitas ini.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan yang menyebabkan ketidaksempurnaan. Sehingga saran dan kritikan yang bersifat membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan.

Makassar, 25 Mei 2014

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR GRAFIK	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1-7
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8-49
A. Uraian Umum Kolesterol	8
B. Probiotik	26
C. Bakteri Asam Laktat	33
D. <i>Lactobacillus acidophilus</i>	38
E. Mencit	45
F. Hipotesis	49
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	50-55
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	50
B. Variabel Penelitian	51
C. Defenisis Operasional Penelitian	51
D. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian	51
E. Alat Penelitian	52
F. Bahan Penelitian	52

	G. Prosedur Penelitian	52
	H. Alur Penelitian	55
	I. Analisis Data	55
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	57-64
	A. Hasil Penelitian	57
	B. Pembahasan	58
BAB V	PENUTUP	65
	A. Kesimpulan	65
	B. Saran	65
	DAFTAR PUSTAKA	67-72
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	73-81
	RIWAYAT HIDUP	82

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Interpretasi kadar kolesterol total dalam darah	23
Tabel 2.2 Interpretasi kadar LDL dalam darah	24
Tabel 2.3. Interpretasi kadar HDL dalam darah	24
Tabel 2.4. Sifat biologis mencit	46
Tabel 4.1. Kadar kolesterol total masing-masing sampel pada setiap kelompok perlakuan	56
Tabel 4.2. Kadar kolesterol total mencit berdasarkan pengujian hipotesis dengan menggunakan analisis ANOVA hasil analisis	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kimia <i>triglycerida</i>	9
Gambar 2.2. Struktur molekul kolesterol	10
Gambar 2.3. Sintesis kolesterol dalam tubuh	12
Gambar 2.4. Struktur molekul lipoprotein	18
Gambar 2.5. Perbandingan ukuran jenis-jenis lipoprotein	19
Gambar 2.6. Mekanisme kerja probiotik pada saluran pencernaan ikan	31
Gambar 2.7. Diagram homofermentatif (a) dan diagram heterofermentatif ..	37
Gambar 2.8. (A) Struktur kimia asam empedu, (B) Reaksi katalisis oleh enzim BSH, (C) Deteksi aktivitas BSH	39
Gambar 2.9. Penampilan mencit (<i>Mus musculus</i>) galur <i>Sprague Dawley</i>	49
Gambar 3.1. Pengelompokkan secara acak	50
Gambar 3.2. Skema alur penelitian	55
Gambar 4.1 Grafik perbandingan nilai rata-rata kadar kolesterol total mencit antara perlakuan	56

ABSTRAK

Nama Penyusun : Andi Te'ne Hasriana
NIM : 60300110004
Judul Skripsi : Aplikasi *Lactobacillus acidophilus* terhadap Penurunan
Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*)

Probiotik merupakan makanan fungsional yang mengandung bakteri asam laktat yang dapat menurunkan kolesterol pada penderita hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aplikasi *Lactobacillus acidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit (*Mus musculus*).

Jenis penelitian ini eksperimen dengan metode rancangan acak lengkap (RAL). Hewan uji mencit jantan galur ICR (*Imprinting Control Region*) sebanyak 20 ekor berumur 3-8 minggu dan berat badan 16-33 gram. Terdiri dari 4 perlakuan yaitu P₀ (kontrol positif, pemberian aquades steril), P₁ (pemberian suspensi bakteri dosis 0, 1 mL), P₂ (pemberian suspensi bakteri dosis 0, 5 mL), dan P₄ (pemberian suspensi bakteri dosis 1 mL) masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ulangan. Konsentrasi suspensi bakteri 10⁸ CFU/mL. Penelitian ini dilakukan selama 7 hari dengan metode *force feeding*. Kadar kolesterol diperiksa menggunakan alat *MultiCheck* merek Nesco. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan di lanjutkan dengan *LSD Post Hoc Test* uji lanjutan beda nyata terkecil atau *Least Signifikan Different* menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengaruh *L. acidophilus* dalam menurunkan kadar kolesterol total mencit tidak signifikan ($P > 0,05$, $P = 0,220$). Akan tetapi aktivitas enzim BSH (*Bile Salt Hydrolase*) tetap terlihat ditandai dengan nilai rata-rata kadar kolesterol total mencit kelompok perlakuan 1 mL yang terendah (133,8%) dibanding kelompok perlakuan lainnya (kontrol dan dosis 0, 1 yaitu 153,8%, dosis 0, 5 yaitu 136,8%).

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *L. acidophilus* dapat menurunkan kadar kolesterol total hewan uji, akan tetapi tidak signifikan antar perlakuan yang disebabkan interval dosis yang terlalu dekat. Sehingga berdasarkan hasil penelitian *L. acidophilus* memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol.

Key words: kolesterol, bakteri asam laktat, probiotik, *bile salt hydrolase*.

ABSTRACT

Name : Andi Te'ne Hasriana
 Numb. Reg. : 60300110004
 Title : The Application of *Lactobacillus acidophilus* on the Decrease of Total Cholesterol Level of Mice's (*Mus musculus*) Blood

Probiotic is a supplement food containing lactic acid bacteria has an ability to reduce the cholesterol of hypercholesterolemi patients. The aim of this study is to evaluate the effect application of *Lactobacillus acidophilus* on the decrease of total cholesterol level of mice's (*Mus musculus*) blood.

This study was experimental with completely randomized design (CRD) methode. Samples were male mice as many as 20, 3-8 weeks old, weight about 16-33 grams. The treatments were devided into 4 groups, they are P₀ (positive control, feed of sterile aquades), P₁ (feed of suspensi bacterium dose 0,1 mL), P₂ (feed of suspensi bacterium dose 0,5 mL), P₃ (feed of suspensi bacterium dose 1 mL) each group was repeated 5 times. The concentration of suspensi bacterium is 10⁸ CFU/mL. This experiment was held for 7 days with force feeding methode. The cholesterol level was checked by MultiCheck brand Nesco. The obtained data were analyzed by One-way ANOVA and continued by LSD post hoc test then least significant different to knewn futhermore the difference that happened between treatments by using statistic product and service solution (SPSS) program.

The result showed that the effect of *L. acidophilus* on the decrease of total cholesterol level of mice's blood wasn't significant ($P > 0,05$, $P = 0,22$). However, the existence of bile salt hydrolase enzymes activity showed on the average value of total cholesterol level by treatment group of 1 mL dose that has the lowest from all group (133,8%) while other groups (control and dose 0,1 mL were 153,8%, dose 0,5 was 136,8%).

From the result of this study it be concluded that *L. acidophilus* can reduce total cholesterol level of mice's blood, but it wasn't significant between treatments that caused the doses interval was so near each other. So that, it mean *L. acidophilus* could reduce cholesterol level.

Key words: cholesterol, lactid acid bacteria, probiotict, bile salt hydrolase.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesadaran akan besarnya hubungan antara makanan dan kemungkinan timbulnya penyakit telah mengubah pandangan bahwa makanan bukan sekedar untuk mengenyangkan, tetapi juga untuk kesehatan (Winarti, 2010: 2). Makanan bergizi optimal adalah makanan dengan komposisi kimia tertentu sehingga dapat berperan sebagai sumber zat gizi sekaligus juga potensial untuk meningkatkan kesehatan dan harapan hidup, serta mengurangi risiko penyakit kronis, misalnya hiperkolesterolemia yang berkaitan dengan pola makan (Silalahi, 2006: 14).

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Kadar kolesterol yang meningkat dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau aterosklerosis. Oleh karena itu, untuk menghindarinya dibutuhkan pengendalian kadar kolesterol dalam darah secara tepat (Naim dan Murwani, 2011: 5).

Sampai keadaan tertentu, kecenderungan untuk mengalami hipertensi dan arterosklerosis merupakan suatu yang diturunkan. Faktor bukan turunan yang telah berkorelasi dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular meliputi gaya hidup merokok, kurang olahraga, makanan yang kaya akan lemak hewan, dan konsentrasi kolesterol yang sangat tinggi dalam darah. Kolesterol bergerak dalam plasma darah terutama dalam bentuk partikel yang tersusun dari ribuan molekul kolesterol dan lipid lain yang terikat ke suatu protein. Salah satu bentuk partikel ini yang disebut sebagai LDL (*Low Density Lipoprotein*) dikaitkan dengan deposit kolesterol dalam plak

arteri. Bentuk lain, yang disebut sebagai HDL (*High Density Lipoprotein*), bisa mengurangi deposit kolesterol. Olahraga cenderung meningkatkan konsentrasi HDL, sementara merokok mempunyai pengaruh yang berlawanan pada rasio LDL terhadap HDL (Campbell, dkk., 2002: 57).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa beberapa BAL dapat menurunkan kolesterol secara *in vitro* maupun *in vivo*. Pada subjek yang hiperlipidemik umumnya efek yang diberikan dari konsumsi probiotik adalah penurunan kadar kolesterol, sedangkan pada subjek yang normal, efek yang umumnya terjadi adalah penurunan kadar *triglycerida*. Pengaruh laktobasili terhadap penurunan kolesterol diduga karena kemampuannya dalam mengasimilasi kolesterol dalam usus halus dan mendenkonjugasi garam empedu. Asam lemak rantai pendek yang diproduksi oleh laktobasili dapat menghambat sintesis kolesterol hepatic dan distribusi kolesterol di dalam plasma dan hati. Dekonjugasi asam empedu telah dinyatakan sebagai salah satu aktivitas utama mikroba usus yang dapat dipertimbangkan sebagai probiotik. Asam empedu disintesis di dalam hati dari kolesterol dan disekresikan sebagai konjugat dari glisin maupun taurin ke dalam usus dua belas jari dan akan berperan dalam memfasilitasi penyerapan lemak dan mengikuti sirkulasi enterohepatik. Selama sirkulasi dalam saluran pencernaan, garam empedu dapat mengalami modifikasi oleh mikroba usus, yaitu dekonjugasi garam empedu oleh enzim hidrolisis garam empedu (*Bile Salt Hydrolase*-BSH) dengan melepaskan residu asam amino dan terbentuk asam empedu terdekonjugasi (terutama jenis kolat dan *quenodeoksikolat*) (Nuraida, dkk., 2011: 1).

Selain mekanisme di atas, bakteri asam laktat juga mampu menghasilkan enzim kolesterol reduktase. Enzim kolesterol reduktase dapat mengkonversi

kolesterol menjadi koprostanol yaitu jenis sterol yang tidak dapat diserap oleh intestin manusia. Koprostanol merupakan steroid alami yang dapat dihasilkan oleh bakteri dalam usus bagian bawah manusia atau binatang dan dikeluarkan melalui tinja. Salah satu fungsi dari bakteri asam laktat yaitu mereduksi serum kolesterol. Kolesterol dalam usus akan diubah menjadi koprostanol sehingga tidak dapat diserap oleh usus dan akan keluar bersama feses. Penggunaan enzim kolesterol reduktase yang dihasilkan dari kultur isolat BAL untuk mengurangi jumlah kolesterol yang diserap pada usus hewan tidak akan menurunkan kualitas produk yang dihasilkan, dan tidak menimbulkan efek samping yang berat karena enzim merupakan turunan dari protein dimana dalam suhu yang tinggi akan terdenaturasi. Enzim kolesterol reduktase bercampur dengan sitosol dari BAL, mudah untuk diekstraksi karena larut dalam air (Nuraida, dkk., 2011: 1).

Salah satu bakteri asam laktat yang berpotensi sebagai kandidat probiotik adalah bakteri *Lactobacillus acidophilus*. Bakteri ini dapat menempel pada sel-sel epitel saluran pencernaan, dapat pula ditemukan dalam usus manusia dan dapat diisolasi dari feses bayi sehat yang berusia 1-2 bulan, selain itu dapat juga ditemukan pada air susu ibu. *L. acidophilus* digolongkan ke dalam bakteri asam laktat yang bersifat homofermentatif karena bakteri ini memfermentasi gula-gula atau karbohidrat yang hanya menjadi asam laktat melalui jalur glikolisis. Suatu riset menunjukkan bahwa bakteri ini mampu mengikat kolesterol.

Pada hakikatnya makanan dan minuman bagi orang Islam tidak hanya sekadar empat sehat lima sempurna, yang terdiri dari nasi, ikan atau daging, sayur, minuman, dan susu yang di dalamnya mengandung unsur karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Kesemuanya itu telah terkandung secara seimbang sesuai dengan kebutuhan

tubuh. Al-Qur'an menegaskan kepada kita bahwa Allah menciptakan segala sesuatu yang ada di langit dan di bumi tidak ada yang sia-sia. Semua yang ada dalam wujud kecil, sedang maupun besar diciptakan sesuai dengan manfaat dan kapasitasnya untuk mencapai keseimbangan yang ada di alam semesta ini (Khalid, 1987).

Allah swt. berfirman dalam QS Saad/38: 27.

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَطْلًا ۚ ذَٰلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا ۖ فَوَيْلٌ لِّلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ

Terjemahnya:

“dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada antara keduanya tanpa hikmah. yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir, Maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka” (Departemen Agama RI, 2009: 456).

Allah swt. berfirman dalam QS Ali ‘Imran/3: 191.

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمٰوٰتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هٰذَا بَطْلًا ۚ سُبْحٰنَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ .

Terjemahnya:

“(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka” (Departemen Agama RI, 2009: 76).

Dari kedua ayat diatas menjelaskan bahwa manusia seharusnya bersyukur dengan segalanya yang telah diciptakan oleh Allah swt. Manusia diberi kelebihan berupa akal pikiran untuk mempelajari semua yang ada di alam semesta agar kita mengetahui betapa kaya manfaat ciptaan Allah yang ada di langit maupun di bumi. Pada QS Ali ‘Imran ayat 191 terdapat pernyataan ”*tiadalah Engkau menciptakan ini*

dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka.” Telah jelas menerangkan bahwa tidak ada suatu wujud apapun ciptaan Allah yang sia-sia. Segala sesuatu di langit maupun di bumi pasti ada manfaatnya, tergantung bagaimana manusia memanfaatkan apa-apa yang telah Allah swt. ciptakan berdasarkan ilmu yang telah didapatkannya (Kementrian Agama RI, 2002: 369).

Dari penjelasan mengenai isi daripada kedua firman Allah swt. di atas mengisyaratkan kepada kita semua bahwa semua makhluk yang ada di alam semesta ini Allah ciptakan tidak semata-mata hanya untuk melengkapi isi langit dan bumi. Tapi Allah menciptakan segala sesuatu untuk memberikan manfaat bagi semua makhluk-Nya. Manusia diperintahkan untuk menjalankan segala perintahnya dan menjauhi segala larangannya. Manusia juga diperintahkan menuntut ilmu agar mereka mempelajari segala yang telah Allah ciptakan. Pada masa yang serba canggih seperti saat ini, seiring dengan kemajuan teknologi manusia dapat mempelajari manfaat ciptaan Allah dengan mudah. Tidak terkecuali dalam bidang pengolahan bahan makanan agar manusia mendapatkan makanan yang bermanfaat bagi tubuh dalam bentuk yang beraneka ragam. Misalnya pemanfaatan berbagai bakteri menguntungkan atau bakteri asam laktat dalam pembuatan makanan maupun minuman probiotik (Fatmawati, 2013: 4).

Sari (2013), telah berhasil mengisolasi bakteri asam laktat dari dangke yang merupakan *L. acidophilus*. Beberapa pengujian sebagai kandidat probiotik telah dilakukan, sehingga diperlukan pengujian lanjutan untuk mengetahui kemampuan *L. acidophilus* tersebut dalam menurunkan kolesterol.

Secara *in vivo* mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang sering dijadikan sebagai hewan laboratorium atau hewan percobaan. Hewan ini memiliki

beberapa keunggulan dibandingkan hewan lain yang menyebabkannya lebih disukai dan lebih banyak digunakan sebagai hewan laboratorium atau hewan percobaan, yaitu masa reproduksinya yang singkat, penanganannya yang mudah karena ukuran badannya kecil, dapat mengkonversi ransum secara efisien, harganya murah, dan dalam pemeliharaannya tidak memerlukan biaya yang terlalu tinggi. Potensi mencit yang tinggi sebagai hewan laboratorium menyebabkan permintaan akan mencit sangat meningkat. Untuk itu diperlukan berbagai penelitian, baik dari segi manajemen pemeliharaan, ransum, maupun lingkungan yang menunjang. Hal tersebut yang mendasari peneliti untuk menggunakan mencit sebagai hewan uji aplikasi bakteri asam laktat terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah (Agus, 2008).

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh aplikasi *L. acidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aplikasi *L. cidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengkaji secara mendalam mengenai kemampuan bakteri *L. acidophilus* dalam menurunkan kadar kolesterol darah mencit.

2. Sebagai sumber informasi awal dalam memanfaatkan bakteri *L. acidophilus* yang mampu menurunkan kadar kolesterol darah pada bahan makanan maupun penggunaannya pada penurunan kadar kolesterol darah manusia.
3. Sebagai sumber informasi bagi industri dalam pemanfaatan bakteri *L. acidophilus* sebagai salah satu agensia probiotik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Umum Kolesterol

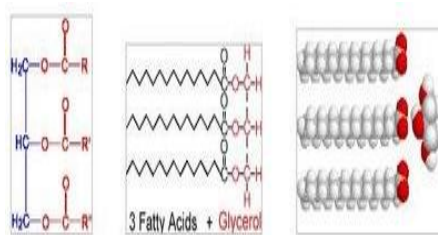
Sebelum kita membahas kolesterol secara mendetail, sebaiknya kita mengerti dan memahami terlebih dahulu pengertian dari lemak. Dalam kamus besar bahasa Indonesia lemak adalah zat minyak yang melekat pada daging. Lemak yang mempunyai titik lebur tinggi bersifat padat pada suhu kamar, sedangkan yang mempunyai titik lebur rendah bersifat cair pada suhu kamar yang disebut minyak (Sediaoetama, 2000: 91).

Lemak adalah sekelompok ikatan organik yang terdiri atas unsur-unsur Carbon (C), Hidrogen (H) dan Oksigen (O), yang mempunyai sifat dapat larut dalam zat-zat pelarut tertentu (zat pelarut lemak), seperti petroleum benzene, eter. Lemak dalam makanan yang memegang peranan penting ialah lemak netral, atau *triglycerida*, yang molekulnya terdiri atas satu molekul *glycerol* (*glycerin*) dan tiga molekul asam lemak, yang diikatkan pada *glycerol* tersebut dengan ikatan ester. Ketiga asam lemak tersebut bisa sama semua, tetapi dapat juga dua sama atau ketiganya tidak ada yang sama (Sediaoetama, 2000: 91).

Lemak juga berfungsi sebagai pembentuk struktur tubuh karena menunjang letak organ tubuh. Organ penting, seperti jantung, hati, dan ginjal diselubungi oleh lapisan lemak agar tertahan di tempatnya dan terlindung dari bahan benturan. Selain itu, lemak melindungi kehilangan panas tubuh melalui hambatan lapisan lemak bawah kulit. Di dalam tubuh, lemak merupakan alat pembawa vitamin larut lemak.

Fungsi penting lainnya, yaitu sebagai pelumas presekursor prostaglandin yang mengatur tekanan darah, denyut jantung dan lipolisis (Tejasari, 2005: 45).

Menurut Syarfaini (2012: 108), sebagian besar lemak dan minyak di alam terdiri atas 98-99% *triglycerida*. Apabila terdapat satu asam lemak dalam ikatan dengan *glycerol* maka dinamakan *monoglycerida*. Fungsi utama *triglycerida* adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk *triglycerida*. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah *triglycerida* menjadi *glycerol* dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian di bakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2) dan air (H_2O).



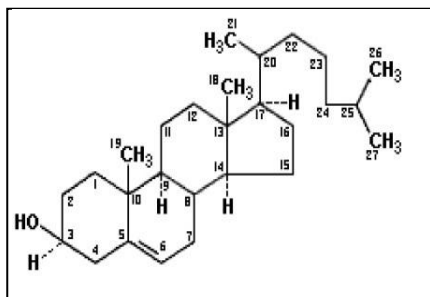
Gambar 2.1. Struktur kimia *triglycerida* (Sumber: [http:// id. wikipedia. org/ wiki/ trigliserida](http://id.wikipedia.org/wiki/trigliserida))

Kolesterol adalah suatu komponen lemak. Di dalam lemak terdapat zat *triglycerida*, *phospholipid*, asam lemak bebas dan kolesterol. Secara umum, kolesterol berfungsi untuk membangun dinding sel. Kolesterol yang terdapat dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber utama yaitu dari makanan yang dikonsumsi dan dari pembentukan oleh hati (Nirmagustina, 2007: 3).

Kolesterol adalah suatu jenis sterol (zoosterol) yang banyak dijumpai pada jaringan hewan, kuning telur, dan air susu. Di dalam produk tersebut, kolesterol terdapat dalam bentuk bebas dan teresterifikasi dengan asam lemak. Rumus molekul

kolesterol adalah $C_{27}H_{46}O$ dengan berat molekul 386,64 dan perbandingan C:H:O adalah 83,87% : 11,99% : 4,14% (Adriani, 2012: 2).

Kolesterol merupakan jenis lipid yang menyusun membran plasma. Kolesterol juga menjadi bagian dari beberapa hormon. Kolesterol dalam tubuh mempunyai fungsi ganda yaitu disatu sisi dipergunakan dan disisi lain dapat membahayakan, bergantung berapa banyak terdapat di dalam tubuh dan di bagian mana. Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati di mana kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan antara pembentukan sejumlah steroid penting seperti asam empedu, asam folat, hormon-hormon adrenal korteks, estrogen, androgen, dan progesteron (Silalahi, 2006: 86).



Gambar 2.2. Struktur molekul kolesterol (sumber: <http://id.wikipedia.org/wiki/kolesterol>)

Kolesterol adalah lipid struktural (pembentuk struktur sel) yang tidak diperlukan di dalam diet karena banyak disintesis di dalam tubuh. Lipid ini merupakan komponen yang dibutuhkan dalam kebanyakan sel tubuh. Tumbuhan

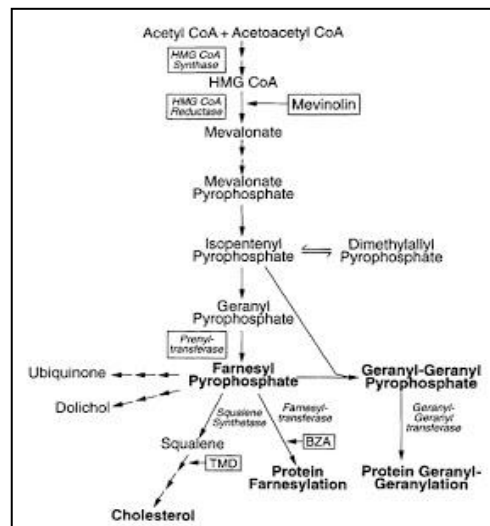
tidak mengandung kolesterol, tetapi menyintesis senyawa yang mirip kolesterol, seperti sitosterol, ergosterol dan digitalis (Silalah, 2006: 87).

Kolesterol merupakan salah satu steroid yang mengandung gugus fungsi hidroksil. Kolesterol banyak terdapat dalam jaringan hewan dan manusia. Pada tubuh manusia kolesterol terdapat dalam darah, empedu, kelenjar adrenal dan jaringan saraf (Baharuddin, 2011: 128). Steroid merupakan senyawa yang mempunyai karakteristik struktur cincin kompleks steroid dengan berbagai variasi. Beberapa hormon reproduktif merupakan steroid, misalnya testesteron dan progesteron. Selain itu steroid juga banyak terdapat di dalam pangan seperti kolesterol dalam jaringan hewan, ergosterol dalam khamir dan beta sitosterol dalam makanan nabati (SDA) (Syarfaini, 2006: 86).

Tekstur kolesterol lembut dan berkilin, dengan konsistensi seperti tetesan lilin panas. Warna putih kehijauan, substansi berlemak, merupakan bagian terbesar yang dibentuk oleh tubuh di hati. Sekitar dua pertiga kolesterol tubuh diproduksi dengan cara ini menggunakan substansi yang diperoleh dari lemak pada makanan kita, sehingga makin banyak lemak yang kita makan, hati makin terpacu untuk mensintesis lebih banyak kolesterol. Kolesterol yang berada di dalam tubuh berasal dari rute yang berbeda-beda, sebagian besar berasal dari dinding usus kecil sebagai hasil dari lemak yang kita makan (Fatmawati, 2008: 34).

Beberapa penelitian telah menyimpulkan bahwa masukan lemak secara berlebihan dapat menyebabkan suatu timbunan kolesterol abnormal di dalam darah. Studi klinis, epidemiologi maupun studi hewan percobaan memperlihatkan bahwa masukan kolesterol merupakan faktor penting yang menentukan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan kolesterol dalam darah merupakan faktor resiko yang

penting pada penyakit kardiovaskular. Resiko ini terutama berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol berdensitas rendah (*Low Density Lipoprotein* = LDL) dalam darah. Sebaliknya penurunan kadar kolesterol berdensitas tinggi (*High Density Lipoprotein* = HDL) juga merupakan faktor resiko penyakit kardiovaskular. Dengan demikian konsep normal kadar kolesterol total dalam darah hanya mempunyai makna yang kecil (Nurachmah, 2001: 9-10).



Gambar 2.3. Sintesis kolesterol dalam tubuh (Sumber: Sakidja, 2002)

Biosintesis kolesterol dapat dibagi ke dalam empat tahap, antara lain: 1) sintesis mevalonat dari asetil-KoA, 2) pembentukan unit-unit isoprenoid dari mevalonat disertai dengan kehilangan CO_2 , 3) kondensasi enam unit isoprenoid membentuk skualena, 4) siklikasi skualena untuk membentuk lanosterol, dan pembentukan kolesterol dari lanosterol. Tahap pertama sintesis kolesterol melibatkan kondensasi dua molekul asetil-KoA menjadi asetoasetil-KoA dan dikatalisis oleh tiolase. Selanjutnya asetoasetil-KoA kembali mengalami kondensasi dengan asetil-KoA yang lain dan membentuk 3-hidroksi-3- metilglutaril-KoA (HMG-KoA),

dikatalisis oleh HMG-KoA sintase. HMG-KoA yang terbentuk kemudian direduksi oleh NADPH menjadi mevalonat, dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase. Tahap ini adalah tahap regulasi dari sintesis kolesterol dan merupakan tahap yang dihambat oleh kebanyakan obat penurun kolesterol. Mevalonat yang terbentuk pada tahap pertama difosforilasi oleh ATP dan dikatalisis oleh tiga kinase, dan setelah dekarboksilasi, terbentuklah unit aktif isoprenoid yaitu isopentenil difosfat. Selanjutnya isopentenildifosfat berisomerisasi membentuk dimetilalil difosfat, lalu berkondensasi dengan unit isopentenil difosfat lainnya membentuk geranil difosfat. Kondensasi selanjutnya dengan isopentenil difosfat membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat berkondensasi membentuk skualena. Skualena akan mengalami perubahan konformasi dan membentuk lanosterol, dikatalisis oleh lanosterol siklase. Pembentukan kolesterol dari lanosterol terjadi di membran retikulum endoplasma dan melibatkan perubahan pada inti steroid dan sisi rantainya. Gugus metil pada C₁₄ dan C₄ dihilangkan, lalu ikatan ganda pada C₈-C₉ dipindahkan ke C₃-C₆ dalam dua tahap, membentuk demosterol. Akhirnya, ikatan ganda pada sisi rantai direduksi sehingga menghasilkan kolesterol. Dilihat dari jenis molekulnya, kolesterol merupakan lipid amfipatik dan termasuk komponen penting penyusun membran dan lapisan luar lipoprotein. Kolesterol berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak. Kolesterol terdapat di dalam jaringan dan plasma. Kolesterol bebas dan kolesterol ester yang ada di dalam plasma diangkut ke dalam lipoprotein. Hubungan antara kolesterol dengan radikal bebas besar kemungkinan terkait dengan proses sintesis asam empedu. Kolesterol dieliminasi dari tubuh setelah terlebih dahulu diubah menjadi asam empedu. Asam empedu primer, yakni asam kolat dan asam kenodeoksikolat, disintesis dari prekursor yang berasal dari kolesterol.

Reaksi 7 α -hidroksilasi merupakan tahap pertama yang wajib pada biosintesis asam empedu, sekaligus membatasi laju reaksi tersebut. Reaksi tersebut dikatalisis oleh 7 α -hidroksilase, suatu enzim mikrosomal. Reaksi 7 α -hidroksilasi ini memerlukan oksigen, NADPH, serta sitokrom P₄₅₀ oksidase. Di dalam reaksi hidroksilasi kolesterol ini, oksigen mudah tereduksi menjadi radikal bebas anion superoksida (O₂⁻). Efek kimiawi O₂⁻ dalam jaringan diperkuat oleh sifatnya yang menimbulkan reaksi rantai radikal bebas. Dikemukakan bahwa O₂⁻ yang terikat pada sitokrom P₄₅₀ merupakan intermediet dalam pengaktifan oksigen pada berbagai reaksi hidroksilasi. Dengan demikian, peningkatan aktivitas sitokrom P₄₅₀ dalam memperantarai reaksi hidroksilasi membuat radikal bebas yang terbentuk semakin banyak (Utami, 2010: 12).

Proses pembentukan kolesterol yang berasal dari diet di dalam tubuh dapat digambarkan sebagai berikut. Setelah kita makan bahan-bahan makanan yang mengandung kolesterol maka kolesterol akan diserap oleh usus halus. Selanjutnya kolesterol tersebut akan masuk ke dalam sirkulasi darah dan disimpan dalam suatu mantel protein. Mantel protein kolesterol inilah yang kemudian dikenal dengan nama *chylomicron*. Hati dalam proses pembentukan kolesterol ini mempunyai fungsi ganda, pertama untuk mengambil kolesterol dari sirkulasi darah, dan kedua untuk memproduksi kembali kolesterol bila keadaan memungkinkan. Setelah kita makan makanan yang mengandung kolesterol hati akan menyaring *chylomicron* yang berada dalam sirkulasi darah. Di antara waktu makan, hati akan mengeluarkan kembali kolesterol yang sudah diserap tersebut kembali ke peredaran darah. Di sini hati memegang peranan untuk menjaga keseimbangan kolesterol dalam sirkulasi darah.

Peranan hati sangat besar dalam proses ini dan bila hati mengalami kerusakan maka proses ini juga akan ikut terganggu (Sakidja, 2002: 4).

Di dalam sel mukosa usus, kolesterol akan berikatan dengan asam lemak membentuk ester kolesterol dan bersama *triglycerida* membentuk inti lipid netral yang bersifat non-polar. Inti lipid netral yang non-polar ini kemudian akan dibungkus oleh lipid yang lebih polar, yaitu *phospholipid*, kolesterol dan apoprotein untuk membentuk apa yang disebut sebagai *chylomicron* yang selanjutnya memasuki sistem limfe. Kemampuan usus halus menyerap kolesterol dan ester kolesterol dari makanan terbatas, hanya sekitar 20-50% dari intake kolesterol yang bisa diserap usus halus. Penyerapan usus halus juga dipengaruhi oleh lemak yaitu bila kolesterol dimakan bersama lemak penyerapannya akan lebih baik. Karena itu konsentrasi lemak terutama lemak jenuh akan mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah. Kolesterol yang tidak diabsorpsi diekskresikan melalui dua jalur. Jalur utama pembuangan kolesterol dari tubuh adalah melalui konversi oleh hati menjadi asam empedu yaitu asam kholat dan asam khenodeoksikholat yang berikatan dengan glisin atau taurin membentuk garam empedu. Senyawa tersebut diekskresikan di dalam empedu dan bersama dengan kolesterol bebas dialirkan melalui saluran empedu ke dalam duodenum. Sekitar 98% dari asam empedu direabsorpsi oleh hati melalui sirkulasi enterohepatik. Di dalam hati, asam empedu diekskresi dan disekresi kembali dalam empedu. Asam empedu yang tidak diserap didegradasi di dalam usus besar dan diekskresi di dalam feses. Jalur minor untuk pembuangan kolesterol dilakukan melalui sintesis hormon steroid (400 mg/hr), dalam urin (1 mg/hr) dan sebagai keringat atau hilang melalui rambut atau kulit (50 mg/hr) (Sakidja, 2002: 32-33). Di lain narasumber mengatakan bahwa kelenjar *thyroid* mengendalikan metabolisme

kolesterol. Pemberian hormon *thyroid* sangat sering dapat menurunkan kadar kolesterol (Platt, 2010: 167-168). Sebagian besar kolesterol dibentuk di hati, walaupun semua sel mampu memproduksi kolesterol. Hati mensintesis sekitar 20 % 10 kolesterol dalam tubuh. Total produksi kolesterol termasuk yang diserap dari makanan dan hasil sintesa dalam tubuh kira-kira 1 g/hari. Jumlah kolesterol yang direkomendasikan sekitar 300 mg/hari. Orang dewasa normal, mensintesa kolesterol sekitar 1 gram/hari, dan mengkonsumsinya sekitar 0,3 gram/hari. Kadar kolesterol dalam tubuh sekitar 150-200 mg/dL, yang digunakan untuk mengatur sintesa *de novo*. Kecepatan sintesa kolesterol tergantung pada intake kolesterol dari makanan (King, 2010)

Kolesterol memiliki 4 fungsi utama, yaitu (1) bahan pembentuk membran sel, (2) membuat asam empedu, (3) membuat vitamin D, dan (4) membentuk hormon-hormon seks dan kortikosteroid. Untuk menjaga keseimbangan jumlah kolesterol di dalam tubuh, ada mekanisme yang mengatur agar jumlah kolesterol yang diproduksi seimbang dengan jumlah yang diproduksi di dalam hati. Pada individu sehat, mekanisme ini juga menjaga agar kadar kolesterol berada dalam batas yang normal. Pada individu-individu tertentu terutama yang mengonsumsi kolesterol dalam jumlah banyak, mekanisme ini tidak bekerja secara efektif atau berhenti sama sekali (Mumpuni dan Wulandari, 2011: 24-25).

Kolesterol juga berperan dalam pengangkutan asam lemak melalui membran sel dinding usus halus ke saluran limfatik dan merupakan bahan baku untuk pembentukan hormon steroid yang dihasilkan oleh korteks adrenal, testis dan ovarium. Ada dua sumber kolesterol dalam tubuh manusia yaitu dari makanan dan *bio sintesa de novo*. Kolesterol yang diperoleh dari makanan dinamakan kolesterol

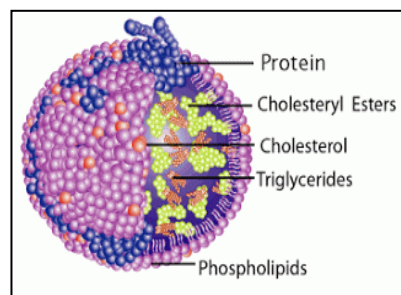
eksogen sedangkan yang dibentuk dalam sel tubuh (*bio sintesa de novo*) disebut kolesterol endogen. Biosintesa kolesterol endogen terjadi hampir semua sel kecuali pada hati, usus, korteks adrenal dan jaringan reproduktif seperti testis dan plasenta. Menurut Muchtadi (1993) yang dikutip oleh Sakidja (2002), laju sintesis kolesterol *de novo* berhubungan dengan jumlah kolesterol dari makanan. Jika jumlah kolesterol dari makanan berkurang maka sintesis kolesterol di dalam hati dan usus akan meningkat untuk memenuhi kebutuhan jaringan dan organ lainnya. Sebaliknya jika jumlah kolesterol dalam diet meningkat maka laju sintesis akan menurun. Kolesterol dari makanan (eksogen) bersama lipid lainnya diabsorpsi di dalam usus halus termasuk kolesterol yang disintesis di dalam usus (Sakidja, 2002: 29).

Kolesterol berhubungan dengan pengerasan arteri. Dalam hal ini timbul plak pada dinding arteri, yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah karena arteri menyempit, penurunan kemampuan untuk meregang. Penggumpalan dapat menyebabkan infark miokard dan stroke (Syarfaini, 2005: 86). Di lain pihak dikatakan bahwa apabila arterosklerosis terjadi di pembuluh darah otak, maka pembuluh darah akan menyempit dan mengeras, sehingga aliran darah yang membawa oksigen dan zat gizi akan terganggu dengan akibat bagian otak yang tidak menerima suplai oksigen itu akan rusak. Kasus ini disebut stroke iskemik dengan gejala kelumpuhan anggota badan (Minarno dan Hariani, 2008: 37).

Kolesterol merupakan bagian lemak yang cenderung menempel di dinding pembuluh darah sehingga lama kelamaan menimbulkan penyempitan pembuluh darah, yang akibatnya akan meningkatkan tekanan darah dan biasanya berlanjut dengan gangguan jantung bahkan stroke. Meski ada berbagai obat untuk mengatasi ancaman kolesterol, cara yang lebih aman dan alami untuk menurunkan kolesterol

adalah lewat modifikasi pola makan dengan makanan fungsional yang mampu menurunkan kadar kolesterol. *Yoghurt* dapat dikategorikan sebagai salah satu makanan multi fungsional (*multifunctional food*), yaitu makanan yang berfungsi untuk mengatasi berbagai penyakit sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kebugaran tubuh. Pemberian mikroba probiotik ternyata dapat membantu mendegradasi kolesterol dengan cara mengkonversi kolesterol menjadi asam empedu kolat sehingga dengan demikian konsentrasi kolesterol dalam darah dapat direduksi dan kadar kolesterol dalam darah menjadi stabil. Probiotik yang lazim dipergunakan yaitu yang terdiri dari mikroba *Lactobacillus sp.* dan *Bifidobacterium* (Adriani, 2012: 4).

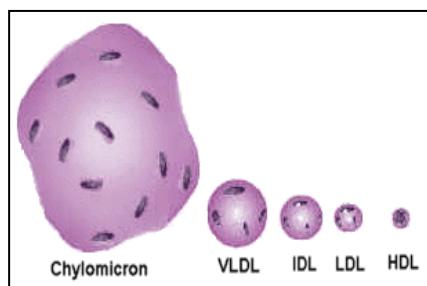
Dalam tubuh, kolesterol ditransportasikan melalui plasma darah dengan cara berikatan dengan protein. Ikatan ini disebut dengan lipoprotein. Lipoprotein adalah gabungan antara lemak, *phospholipid* kolesterol dan protein. Lipoprotein berperan besar dalam pengangkutan lemak dari saluran pencernaan ke seluruh sel jaringan tubuh dan dari sel jaringan tubuh ke hati (Fatmawati, 2008: 32).



Gambar 2.4. Struktur molekul lipoprotein (sumber: [http:// id.wikipedia. org/ wiki/ lipoprotein](http://id.wikipedia.org/wiki/lipoprotein))

Lipoprotein dibentuk dalam dua organ, yaitu usus halus dan hati. Senyawa ini biasanya dibedakan menjadi empat golongan berdasarkan berat jenisnya, yaitu *Chylomicron* (dibentuk di usus), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density*

Lipoprotein (LDL), *Very High Density Lipoprotein* (VHDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL; dibentuk di hati). Berat jenis keempat jenis lipoprotein tersebut berturut-turut 0,94; 0,94-1,006; 1,006-1,063; dan 1,063-1,21. Berat jenis lipoprotein ditentukan oleh kandungan relatif protein dan lipid. *Chylomicron* mengandung lipid sampai 99%, VLDL mengandung 90% lipid, LDL mengandung 80% lipid, dan HDL mengandung 50% lipid (Silalahi, 2006: 89).



Gambar 2.5. Perbandingan ukuran jenis-jenis lipoprotein (sumber: <http://id.wikipedia.org/wiki/lipoprotein>)

Chylomicron merupakan alat pengangkut lemak dari usus ke seluruh tubuh. Lemak utama yang diangkut oleh *chylomicron* adalah *triglycerida*, oleh karena itu *chylomicron* mengandung sekitar 86% *triglycerida*, 8,5% *phospholipid*, 3% kolesterol dan 2% protein. *Chylomicron* adalah lipoprotein yang paling besar ukurannya dan mempunyai densitas paling rendah. Pembentukan *chylomicron* dalam dinding usus sesuai dengan jumlah *triglycerida* yang diserap (Fatmawati 2008, 36). *Chylomicron* membawa *triglycerida* dari usus menuju jaringan lemak dan otot. *Triglycerida* dihidrolisis menjadi asam lemak-asam lemak dan disimpan dalam jaringan sebagai cadangan energi. Sisa *chylomicron*, yang disebut *remnants*, akan diangkut ke hati dan didegradasi lebih lanjut (Sakidja, 2002: 35).

Chylomicron masuk ke dalam darah 1-2 jam setelah mulai makan. Seiring dengan proses pencernaan dan penyerapan makanan, *chylomicron* terus masuk ke

dalam darah selama berjam-jam. Pada awalnya, partikel tersebut disebut *chylomicron nasen (immatur)*. Setelah menerima protein dari HDL di dalam pembuluh limfe dan darah, *chylomicron* tersebut menjadi *chylomicron* matang (Iswari dan Yuniastuti, 2006: 13).

VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati. VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung *triglycerida* yang diangkut dari usus ke seluruh jaringan tubuh. VLDL di jaringan tubuh melepaskan *triglycerida* dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai lemak cadangan. Lepasnya *triglycerida* mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, *phospholipid* dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL. Sebelum VLDL menjadi LDL, VLDL ini terlebih dahulu menjadi *Intermediate Density Lipoproteins* (IDL) yang ukurannya lebih kecil dibanding VLDL, sekitar 40 nm, dan mempunyai densitas sekitar 1,0. IDL terdiri dari 10-12% protein, 24-30% *triglycerida*, 25-27% fosfolipid, 32-35% kolesterol ester and 8-10% kolesterol. IDL berasal dari VLDL dengan pengurangan *triglycerida* dan mengandung apolipoprotein yang sama dengan VLDL. IDL menjadi LDL ketika *triglycerida*-nya (IDL) ditransfer ke sel (Fatmawati, 2008: 36).

LDL bersifat *atherogenik* yaitu menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis. Gagal jantung atau disebut penyakit jantung koroner diakibatkan oleh aterosklerosis yang terjadi di arteri koronari yang mengalirkan darah ke jantung, oleh karena itu LDL dikenal sebagai kolesterol jahat. *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih kecil dibandingkan dengan IDL, sekitar 26 nm, dan mempunyai densitas sekitar 1,04. LDL mengandung 20-22% protein, 10-15% *triglycerida*, 20-28% *phospholipid*, 37-48%

kolesteril ester, and 8-10% kolesterol. Salah satu komponen protein LDL adalah apolipoprotein B₁₀₀ yang membantu partikel LDL untuk berikatan dengan reseptor LDL spesifik pada permukaan banyak sel. Partikel-partikel LDL yang berikatan pada permukaan sel ditelan dan kolesterol dalam partikel-partikel LDL digunakan sebagai komponen struktural dari membran sel atau dikonversi menjadi hormon steroid. Apoprotein B adalah protein mayoritas pada semua lipoprotein, kecuali HDL. LDL dan HDL mentranspor kolesterol di dalam plasma baik endogen maupun dari makanan, namun LDL merupakan transporter kolesterol dan kolesteril ester yang utama dan menyumbang lebih dari separuh dari total lipoprotein dalam plasma (Fatmawati, 2008: 36).

LDL merupakan pembawa utama kolesterol dalam tubuh manusia. LDL mengangkut kolesterol dari hati menuju sel-sel perifer untuk sintesis membran sel dan sebagai prazat sintesis hormon steroid. Apabila kolesterol LDL tidak mencukupi enzim KoA-reduktase akan aktif mensintesis kolesterol intraseluler sehingga kebutuhan kolesterol terpenuhi. Sebaliknya konsumsi kolesterol yang tinggi akan meningkatkan kadar LDL, dimana kelebihan LDL yang tidak digunakan dapat menyebabkan terbentuknya deposit tebal dari kolesterol dan senyawa esrter turunannya pada permukaan sebelah dalam dari pembuluh darah yang akan menghambat aliran darah (Sakidja, 2002: 35-36).

Dislipedemia merupakan suatu kelompok kondisi heterogen yang ditandai oleh kadar abnormal pada satu atau lebih lipoptrotein, yang merupakan partikel dalam darah yang mengandung kolesterol dan lainnya dan berfungsi untuk mentrasfer lipid antara usus, hati, dan organ lain. Dislipidemia mencakup kadar lipoprotein berdensitas rendah (LDL) yang berlebihan dalam plasma, karena LDL mengandung

70% koletserol total plasma. Bila kadar kolesterol plasma meningkat, terutama di atas 240 ml/dL (6,2 mmol/L), maka terdapat peningkatan progresif risiko CVD akibat peningkatan ikatan kadar LDL. LDL berperan utama dalam menyebabkan aterosklerosis karena LDL dapat dikonversi menjadi bentuk teroksidasi, yang bersifat merusak dinding vaskular. LDL yang teroksidasi diduga dapat memacu aterogenesis melalui beberapa mekanisme. LDL teroksidasi bersifat kemotaktik (menarik) terhadap monosit dalam sirkulasi, dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi sel endotel yang menjadi tempat perlekatan monosit. Selanjutnya monosit berpenetrasi ke lapisan monolayer endotel, menumpuk dibawahnya, dan mengalami maturasi menjadi makrofag. Ambilan seluler terhadap LDL murni normalnya sangat teratur. Namun demikian, sel-sel tertentu termasuk makrofag, tidak mampu untuk mengontrol ambilan LDL teroksidasi, yang terjadi melalui reseptor pengangkut (*scavenger receptor*). Begitu berada di dalam dinding vaskular, makrofag selanjutnya mengakumulasi sejumlah besar LDL teroksidasi, yang akhirnya menjadi sel busa berisi kolesterol yang membentuk *fatty streak* (Aaronson dan Ward, 2010: 75-81).

HDL adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein yang terkecil (ukuran partikel 6-12,5 nm), dan mempunyai densitas sekitar 1,12. HDL mengandung 55% protein, 3-15% *triglyserida*, 26-46% *phosfolipid*, 15-30% kolesterol ester, and 2-10% kolesterol. HDL mengandung protein-protein yang berbeda dalam jumlah besar termasuk apolipoprotein seperti apo-AI (apolipoprotein AI), apo-CI, apo-CII, apo-D, and apo-E. Protein-protein HDL membantu metabolisme lipid, regulasi komplemen, dan berperan sebagai inhibitor proteinase dan merespon *acute phase* untuk memacu sistem imun melawan inflamasi dan penyakit akibat parasit. Densitas lipoprotein akan

meningkat apabila kadar proteinnya naik dan kadar lemaknya berkurang. HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan usus. HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati, jadi kebalikan dari fungsi LDL. HDL diproduksi dalam hati dan usus serta berperan sebagai pembersih kolesterol. HDL dapat berikatan dengan kolesterol dalam membran sel menggunakan protein apo-AI untuk memperantarai susunan dari kolesteril ester. Kemudian protein apo-D dalam HDL mengaktifasi transfer dari kolesteril ester ke VLDL dan LDL. HDL juga mentransfer apo-CII dan apo-E ke *chylomycrons* dan lipoprotein berdensitas rendah lainnya. Dalam hati, protein apo-E digunakan untuk mengenali dan menyerap sisa-sisa lipoprotein, jadi kelebihan kolesterol dapat dihilangkan dan diubah menjadi asam empedu yang dieksresikan ke dalam duodenum melalui saluran empedu (Fatmawati, 2008: 36-37).

Menurut Zamora (2007), di Amerika Serikat dan beberapa negara lainnya menyatakan tingkat kolesterol diukur dalam miligram (mg) kolesterol per desiliter (dL) darah. Kanada dan sebagian besar negara-negara Eropa mengukur kolesterol dalam milimol (mmol) per liter (L) darah. Berikut ini adalah panduan umum yang digunakan untuk menginterpretasikan hasil tes kolesterol darah.

Tabel 2.1. Interpretasi kadar kolesterol total dalam darah (Sumber: www.scientificpsychic.com/health/lipoproteins-LDLHDL.html)

Kolesterol Total (AS dan beberapa negara lain)	Kolesterol Total*(Kanada dan sebagian besar Eropa)	Keterangan
Dibawah 200 mg/dL	Dibawah 5.2 mmol/L	Normal
200-239 mg/dL	5.2-6.2 mmol/L	Pada batas tinggi
240 mg/dL dan di atasnya	Diatas 6.2 mmol/L	Tinggi

Tabel 2.2. Interpretasi kadar LDL dalam darah Sumber:
www.scientificpsychic.com/health/lipoproteins-LDL-HDL.html)

Kolesterol LDL (AS dan beberapa negara lain)	Kolesterol LDL* (Kanada dan sebagian besar Eropa)	Keterangan
Dibawah 70 mg/dL	Dibawah 1,8 mmol/L	Optimal untuk orang dengan resiko penyakit jantung yang sangat tinggi keadaan ini
Dibawah 100 mg/dL	Dibawah 2,6 mmol/L	Optimal untuk orang yang memiliki resiko penyakit jantung
100-129 mg/dL	2,6-3,3 mmol/L	Mendekati optimal
130-159 mg/dL	3,4-4,1 mmol/L	Pada batas tinggi
160-189 mg/dL	4,1-4,9 mmol/L	Tinggi
190 mg/dL dan di atasnya	Diatas 4,9 mmol/L	Sangat tinggi

Tabel 2.2. Interpretasi kadar HDL dalam darah (Sumber: www.scientificpsychic.com/health/lipoproteins-LDL-HDL.html)

Kolesterol HDL (AS dan beberapa negara lain)	Kolesterol HDL * (Kanada dan sebagian besar Eropa)	Keterangan
Dibawah 40 mg/dL (pria) Dibawah 50 mg/dL (wanita)	Dibawah 1 mmol/L (pria) Dibawah 1.3 mmol/L (wanita)	Kurang
50-59 mg/dL	1,3-1,5 mmol/L	Lebih baik
60 mg/dL dan di atasnya	diatas 1,5 mmol/L	Paling baik

Lipoprotein mengangkut lemak hidrofobik di dalam plasma. Asam lemak adalah bahan bakar seluler yang penting dan disimpan sebagai *triglycerida* dalam jaringan adiposa. Asam lemak dipersiapkan untuk cadangan dalam bentuk timbunan lemak yang diangkut ke jaringan adiposa terutama sebagai triasilgliserol di dalam *chylomicron* dan VLDL. VLDL terdegradasi di dalam jaringan adiposa menjadi LDL yang kemudian bersirkulasi sebagai lipoprotein utama yang mengangkut kolesterol. HDL adalah lipoprotein yang bersirkulasi secara kontinu; HDL mengandung suatu

enzim yang mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol (Kuchel dan Ralston, 2002: 78-79).

Kolesterol dalam darah terdapat dua bentuk yaitu dalam bentuk bebas dan dalam bentuk ester dengan asam lemak. Di dalam tubuh kolesterol diangkut ke dalam darah oleh suatu jenis lemak yang disebut lipoprotein, hal tersebut disebabkan oleh sifat kolesterol yang tidak larut dalam sistem larutan sehingga dalam pengangkutannya memerlukan protein transpor yaitu lipoprotein plasma. Lipoprotein plasma terdiri dari lipid polar dan non-polar yang membentuk suatu ikatan kompleks. Secara umum lipoprotein memiliki peran yang sama yaitu mengangkut lemak dari suatu jaringan lainnya untuk menyediakan lemak yang dibutuhkan oleh sel-sel yang berbeda (Sakidja, 2002: 34).

Kolesterol juga berasal dari bentuk asam lemak, yaitu asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh dengan jumlah karbon sampai 6 buah, disebut asam lemak rantai pendek; yang mempunyai jumlah karbon 8-12 termasuk asam lemak rantai intermediet dan sisanya mempunyai rantai karbon lebih dari 12, disebut asam lemak rantai panjang. Makin pendek karbonnya, semakin mudah larut dalam air dan semakin sukar larut dalam zat-zat pelarut lemak (Sediaoetama, 2000: 99).

Secara umum lemak nabati lebih banyak mengandung asam lemak tak jenuh ganda (*Polysaturated Fatty Acid* = PUFA) maupun tunggal (*Monosaturated Fatty Acid* = MUFA), kecuali lemak yang berasal dari kelapa. Sementara lemak hewani umumnya banyak mengandung lemak jenuh (*Saturated Fatty Acid*, SAFA) seperti asam mirisat (C_{14}), asam palmitat (C_{16}), asam asetat (C_{18}). Seseorang yang mengonsumsi banyak asam lemak jenuh akan meningkatkan kadar kolesterol dan *triglycerida* dalam darah. Makanan hewani selain banyak mengandung lemak jenuh

juga mengandung kolesterol, sebaliknya makanan nabati yang sedikit mengandung lemak jenuh, juga tidak mengandung kolesterol (Nurachmah 2001, 7). Tambahan lain fungsi dari lemak tak jenuh adalah kebalikan dari fungsi lemak jenuh, lemak tak jenuh ganda cenderung menurunkan kadar kolesterol dalam darah, bahkan mengurangi tingkat kelengketan keping-keping darah. Sementara lemak tak jenuh tunggal tidak meningkatkan kolesterol, namun juga tidak mengurangi kolesterol yang sudah ada dalam tubuh (Silalahi, 2006: 88).

Lemak jenuh cenderung merangsang hati untuk memproduksi kolesterol sehingga kadarnya di dalam darah meningkat. Akibatnya, darah cenderung menggumpal. Diet yang banyak mengandung lemak jenuh akan meningkatkan produksi kolesterol tersebut, yang kelebihannya akan disimpan pada dinding nadi dalam bentuk ateroma (Silalahi, 2006: 88).

Asam lemak rantai pendek dan rantai sedang (C_4 sampai C_{12}) untuk dapat diserap tidak memerlukan garam empedu. Asam lemak ini diserap langsung ke dalam sel epitel usus. Oleh karena tidak perlu dikemas ke dalam *Chylomicron* maka asam lemak tersebut masuk ke dalam darah melalui pembuluh porta (bukan ke limfe) dan diangkut ke hati. Gliserol setelah terserap masuk ke dalam sel epitel usus melalui pembuluh balik porta menuju ke dalam darah dan hati (Iswari dan Yuniastuti, 2006).

B. Probiotik

Probiotik atau “*probiotics*” berasal dari bahasa Yunani yang artinya “untuk hidup”. Istilah ini mula-mula digunakan tahun 1965 oleh Lilley dan Stillwell, untuk menjelaskan suatu zat yang disekresikan oleh mikroorganisme yang mampu menstimulasi pertumbuhan. Jadi istilah ini benar-benar kebalikan dari *antibiotics*. Akan tetapi dengan perkembangan ilmu, makna probiotik menjadi lebih luas,

misalnya Sperti (1971), menjelaskan bahwa probiotik adalah ekstrak jaringan tubuh yang menstimulis pertumbuhan mikroorganisme. Pada tahun 1974, Parker membuat definisi yang lebih eksak lagi berdasarkan penelitiannya bahwa probiotik ialah organisme dan zat yang dapat menyebabkan mikroorganisme dalam saluran pencernaan menjadi seimbang. Fuller (1989), membuat definisi baru bahwa probiotik ialah *feed supplement* mikroba hidup yang secara menguntungkan mempengaruhi induk semang melalui perbaikan keseimbangan mikroorganisme dalam saluran pencernaan. Akhirnya Stark dan Wilkinson (1989), membuat definisi bahwa probiotik ialah satu produk yang mengandung mikroorganisme hidup dan non-patogen, yang diberikan pada hewan untuk memperbaiki laju pertumbuhan, efisiensi konversi ransum, dan kesehatan hewan (Soeharsono, 2010: 47).

Secara umum, kebanyakan masyarakat awam mengira bahwa bakteri merupakan kuman yang dapat merusak makanan, mengakibatkan keracunan, atau dapat menyebabkan penyakit. Namun hal tersebut tidak semuanya benar, bakteri yang berbahaya yang disebut bakteri patogen, hanyalah satu sisi dari kehidupan bakteri ini. Karena selain bakteri patogen, banyak bakteri di dalam tubuh yang tidak berbahaya (flora normal). Sebaliknya, ada beberapa bakteri yang bermanfaat bahkan ada yang memegang peranan penting bagi kesehatan. “Bakteri baik” inilah yang disebut dengan probiotik (Haddadin, 1996: 127).

Probiotik merupakan satu atau campuran kultur mikroorganisme hidup yang diberikan kepada manusia atau hewan baik dalam bentuk sel kering atau sebagai produk fermentasi yang dapat memberikan efek menguntungkan pada *host* melalui peningkatan jumlah flora normal tubuh. Definisi ini juga berarti bahwa produk probiotik, misalnya *bio-yoghurt*, mengandung mikroorganisme hidup dan

meningkatkan kesehatan tubuh manusia atau hewan melalui efek menguntungkan pada saluran pencernaan (Fatmawati, 2013: 19).

Silalahi (2006: 108), mengatakan bahwa jika probiotik adalah mikroba hidup (aktif) dalam makanan yang menguntungkan bagi kesehatan, maka prebiotik didefinisikan sebagai komponen makanan yang menguntungkan bagi kesehatan konsumen karena merangsang pertumbuhan atau aktivitas kelompok mikroba tertentu dalam kolon. Ditambahkan oleh Winarti (2010: 66), prebiotik adalah suatu *ingredient* pangan yang tak tercerna yang mempunyai efek menguntungkan bagi orang yang mengomsumsinya dengan memacu pertumbuhan *Bifidiobacteri* dan probiotik dalam saluran pencernaan, sehingga meningkatkan kesehatan. Secara kimiawi prebiotik terdiri dari tiga kelompok yaitu: NSP (*Non Starch Polysaccharide*), pati resisten dan oligosakarida. Ketiga macam karbohidrat ini tidak dapat atau sulit dicerna secara enzimatis di dalam usus halus manusia sehingga akan lolos dan mencapai usus besar.

Diantara beberapa prebiotik, *Fruktooligosakarida* (FOS) adalah yang paling populer. Secara kimia, oligosakarida adalah karbohidrat sederhana yang terdiri atas glukosa dan fruktosa melalui ikatan beta sehingga tidak dapat dicerna dalam usus halus. Penelitian menunjukkan bahwa akan terjadi peningkatan jumlah *Bifidobacteria* sesudah mengomsumsi oligosakarida, dan selain itu akan terjadi penurunan populasi bakteri yang merugikan (Silalahi, 2006: 111).

Menurut *Food and Agriculture Organization/World Health Organization* (FAO/WHO) (2001), mikroba probiotik, seharusnya tidak hanya mampu bertahan melewati saluran pencernaan tetapi juga memiliki kemampuan untuk berkembang biak dalam usus. Ini berarti mikroba probiotik harus tahan terhadap cairan lambung dan dapat tumbuh dalam cairan empedu yang terdapat dalam saluran pencernaan, atau

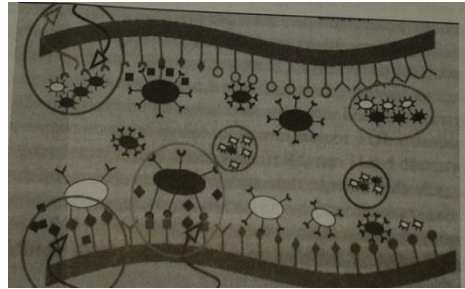
dikonsumsi dalam jalur makanan yang memungkinkan untuk bertahan hidup melintasi saluran pencernaan dan terkena paparan empedu. Selain itu, probiotik juga harus mampu menempel pada permukaan enterosit, mampu membentuk kolonisasi pada saluran pencernaan, mampu menghasilkan zat anti mikroba (bakteriosin), dapat berkembang biak dengan baik, dan memberikan pengaruh yang menguntungkan kesehatan manusia. Hal yang penting lainnya adalah tidak bersifat patogen dan aman jika dikonsumsi. Strain probiotik juga harus tahan dan tetap hidup selama proses pengolahan makanan dan penyimpanan, mudah diaplikasikan pada produk makanan, dan tahan terhadap proses psikokimia pada makanan (Prado dkk., 2008).

Kini probiotik mudah didapatkan dari tukang penjaja atau *retail outlet*, di supermarket, grosir dan toko makanan kesehatan. Probiotik lebih banyak di temui oleh konsumen dalam bentuk *powder*, tablet dan minuman yang basisnya air susu. Perkembangan probiotik lebih sejalan dengan perkembangan produk susu. Salah satu diantaranya orang lebih mudah memperoleh *yoghurt* yang mengandung probiotik *Lactobacillus acidophilus* (Soeharsono, 2010: 13).

Bakteri yang berpotensi sebagai probiotik banyak digunakan pada proses pembuatan makanan fungsional berbasis susu, salah satunya adalah susu probiotik. Namun demikian viabilitas probiotik selama proses fermentasi, penyimpanan dan dalam sistem pencernaan menghadapi beberapa kendala diantaranya keberadaan pH yang rendah, H_2O_2 , bahan beracun, kondisi anaerob, garam empedu (*bile salt*), dan kompetisi dengan bakteri lain. Untuk mengatasi kendala tersebut dan untuk meningkatkan viabilitas probiotik dilakukan penambahan prebiotik (Mariana, 2012: 2).

Beberapa genera bakteri dan *yeast* yang diusulkan sebagai probiotik namun kebanyakan hanya *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* yang sejauh ini diterima untuk makanan manusia. Sejauh ini bakteri yang sudah digunakan sebagai probiotik ialah *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus* digunakan untuk pembuatan *yoghurt*, *Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*, *Lactococcus diacetylactis*, *Leuconostoc cremoris*, *Leuconostoc lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, dan *Streptococcus* sp. digunakan untuk produksi keju, susu fermentasi, pembuatan krim dan mentega. Sedangkan *L. acidophilus* dan *L. casei* secara luas digunakan sebagai probiotik bakteri untuk kesehatan manusia dan hewan (Soeharsono, 2010: 59-61).

Adapun mekanisme kerja dari probiotik adalah melalui mekanisme kompetisi antara mikroflora yang baik dengan yang jahat. Mekanisme kompetisi dan antagonisme diantara bakteri saluran cerna juga mampu mempertahankan keseimbangan ekologis dengan mencegah pertumbuhan berlebihan dari masing-masing spesies penghuninya. Kompetisi dari reseptor adhesi, kompetisi makanan, dan produksi senyawa *inhibitor* (antagonis) juga merupakan mekanisme yang menghalangi berlebihnya kolonisasi dan pertumbuhan bakteri. Senyawa *inhibitor* (antagonis) tersebut antara lain adalah: asam lemak organik, hidrogen peroksidase, asam laktat, antibiotik, enzim-enzim, dan bakteriosin. Produksi asam laktat oleh *Lactobacillus* menghasilkan pH rendah dan menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Soerharsono, 2010: 52).



Gambar 2.6. Mekanisme kerja probiotik pada saluran pencernaan ikan
(Sumber: Soeharsono)

Manfaat yang berhasil digali dari penemuan probiotik ini adalah pengaktifan sistem kekebalan tubuh sehingga belakangan dikembangkan pada pencegahan kanker melalui pengeliminasian bahan prokarsiogenik dari dalam tubuh, selain juga bekerja sebagai bahan anti tumor. Vitamin dan asam laktat yang dihasilkannya juga dapat berfungsi sebagai antioksidan dan menekan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Clostridium perfringers* penyebab radang usus serta beberapa bakteri patogen lainnya. Melalui mekanisme kerja yang lain, bahan-bahan ini juga dapat mencegah peningkatan tekanan darah, kolesterol dan kanker yang disebabkan oleh nitrosamin. Bakteri dalam probiotik juga berfungsi mempercepat kinerja usus sehingga bisa memperlancar pembuangan. Dengan demikian bisa membantu sembelit. Memberikan makanan probiotik juga pada anak bisa mengurangi kemungkinan alergi seperti asma, eksem, atau sulit mencerna susu sapi (*lactose intolerance*). Mencegah perkembangan bakteri patogen, bakteri baik yang mampu menghasilkan asam laktat dan asam asetat dapat mempertahankan pH di dalam usus pada kisaran 4,5-5,5 sehingga dapat mencegah infeksi. Dengan demikian dapat mengurangi timbulnya diare, radang usus, dan kanker hati. Meningkatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit (Soeharsono, 2012: 24).

Manfaat probiotik bagi kesehatan tubuh dapat melalui 3 (tiga) mekanisme fungsi: (1) fungsi protektif, yaitu kemampuannya untuk menghambat patogen dalam

saluran pencernaan. Terbentuknya kolonisasi probiotik dalam saluran pencernaan, mengakibatkan kompetisi nutrisi dan lokasi adhesi (penempelan) antara probiotik dan bakteri lain, khususnya patogen. Pertumbuhan probiotik juga akan menghasilkan berbagai komponen anti bakteri (asam organik, hidrogen peroksida, dan bakteriosin yang mampu menekan pertumbuhan patogen); (2) fungsi sistem imun tubuh, yaitu dengan peningkatan sistem imun tubuh melalui kemampuan probiotik untuk menginduksi pembentukan IgA, aktivasi makrofag, modulasi profil sitokin, serta menginduksi *hyporesponsiveness* terhadap antigen yang berasal dari pangan; (3) fungsi metabolit probiotik yaitu metabolit yang dihasilkan oleh probiotik, termasuk kemampuan probiotik mendegradasi laktosa di dalam produk susu terfermentasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh penderita *lactose intolerance* (Rahayu, 2008)

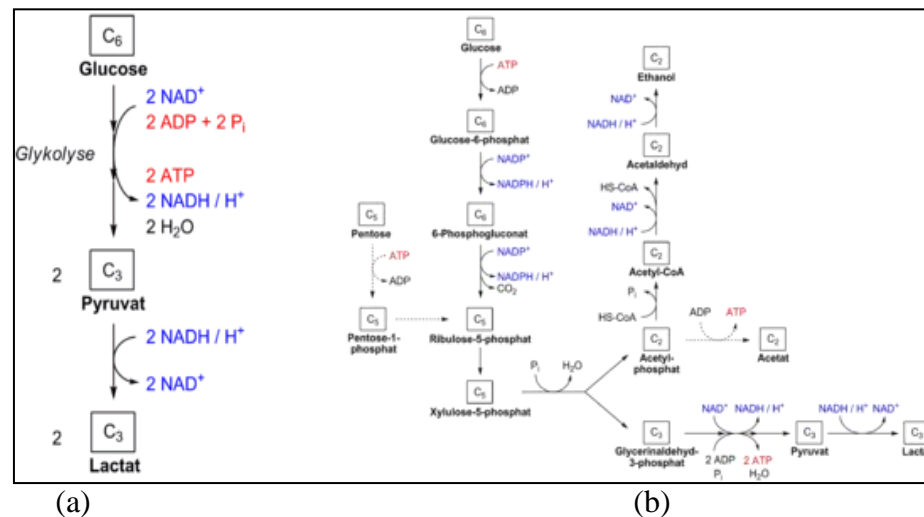
Di dalam bidang peternakan, arti probiotik cukup penting, karena saat ini orang takut terhadap makanan mengandung kolesterol. Kadar kolesterol biasanya tinggi pada makanan yang kadar lemaknya tinggi. Hasil penelitian di Fakultas Peternakan (1999), menunjukkan bahwa EM₄ mampu menurunkan kadar lemak dan kolesterol daging broiler. Dengan pemanfaatan probiotik, kini muncul produk ternak seperti telur rendah kolesterol, daging sapi rendah kolesterol, daging broiler bebas residu antibiotik dan banyak lagi produk lain (Soeharsono, 2010: 35).

Beberapa penemuan sebelumnya juga telah membuktikan fungsi lain dari bakteri probiotik. Bakteri probiotik dapat mengaktifkan sel darah putih serta limpa yang bertanggung jawab terhadap sistem kekebalan tubuh. Dengan begitu berbagai penyakit dapat dicegah. Meningkatkan fungsi pencernaan. Orang-orang yang karena penyakitnya harus mengkonsumsi antibiotik akan mengalami ketidakseimbangan flora usus, terkadang saluran pencernaan tidak bisa melakukan fungsi penyerapan zat-

zat gizi dengan baik. Akibatnya daya tahan tubuh bisa berkurang dan mudah terkena infeksi. Mengonsumsi bakteri probiotik akan membantu memperbaiki kondisi tubuh. Keunggulan lain dari mengonsumsi probiotik adalah mencegah osteoporosis. Landasan teorinya adalah beberapa jenis bakteri probiotik bisa memproduksi vitamin K yang berperan penting dalam metabolisme tulang. Salah satu penyebab osteoporosis adalah karena penggunaan antibiotik yang menyebabkan terbunuhnya bakteri probiotik penghasil vitamin K (Soeharsono, 2012: 24).

C. Bakteri Asam Laktat

Bakteri asam laktat (BAL) merupakan salah satu mikrobiota alami yang banyak dimanfaatkan sebagai agen fermentasi. Proses fermentasi oleh bakteri asam laktat sangat bergantung pada aktivitas dan proliferasi bakteri-bakteri penghasil asam laktat. Organisme pembentuk asam laktat terbagi dua spesies, yaitu : 1) spesies homofermentatif yang mampu mengubah 95% heksosa mejadi asam laktat, 2) spesies heterofermentatif, merupakan grup yang memproduksi asam laktat dalam jumlah sedikit dan produk yang dihasilkan yaitu etil alkohol, asam asetat, asam format dan karbondioksida (Sumarsih, dkk., 2009: 2).



Gambar 2.7. Diagram homofermentatif (a) dan diagram heterofermentatif (b) (Sumber: <http://id.wikipedia.org/wiki/bakteri/asamlaktat>)

Pada dasarnya populasi mikroorganisme yang terdapat pada setiap makanan mengenai jenisnya biasanya sangat beragam. Hal ini disebabkan oleh adanya pengaruh selektif terhadap jumlah dan jenis mikroorganisme awal yang terdapat pada makanan, dapat berasal dari tanah, air permukaan, kotoran hewan atau manusia, debu lingkungan, udara dan sebagainya. Berbagai pengaruh selektif menyebabkan satu atau beberapa jenis mikroorganisme mungkin menjadi dominan dibanding dengan jenis mikroba lain. Misalnya pada anggur, bir dan susu, jenis mikroba tersebut berperan dalam kerusakan masing-masing produk tersebut sangat spesifik karena masing-masing produk mempunyai sifat yang berbeda (Supardi, 2001: 73).

Bakteri asam laktat (BAL) merupakan salah satu organisme yang memfermentasi bahan pangan melalui fermentasi karbohidrat dan umumnya menghasilkan sejumlah besar asam laktat. Bakteri ini memberikan kontribusi yang cukup besar terhadap perbaikan flavour, tekstur, dan masa simpan produk fermentasi. BAL mempunyai distribusi yang luas dan kemampuan tumbuh pada berbagai substrat organik dan kondisi seperti kondisi asam, basa, suhu rendah, suhu tinggi, kadar garam

tinggi, anaerob, sehingga menjadikan bakteri asam laktat sebagai kompetitor yang tangguh di semua sektor pengolahan pangan (Fatmawati, 2013: 16).

BAL adalah famili *Lactobacillaceae*, yaitu *Lactobacillus* dan famili *Streptococcaceae*, terutama *Leuconostoc*, *Streptococcus* dan *Pediococcus*. Ditambahkan oleh Widodo (2003), peranan penting dari bakteri asam laktat adalah kemampuannya mencegah laktosa menjadi glukosa dan galaktosa (mencegah *lactose intolerance*), memecah protein menjadi monopeptida dan asam-asam amino tersedia bagi tubuh serta menghasilkan bakteriosin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Sebagai probiotik, beberapa spesies BAL tumbuh dan berkembang dalam sistem pencernaan manusia, mampu hidup pada kondisi pH rendah hal ini disebabkan karena BAL memiliki membran seluler yang terdiri atas struktur lemak dua lapis dan juga kemampuannya mempertahankan pH sitoplasma lebih alkali dari pada sitoplasma ekstraseluler, menekan bakteri patogen, menyerap bahan penyebab kanker dan tumor serta memacu sistem kekebalan tubuh. BAL hasil fermentasi, yang sangat potensial menghambat pertumbuhan lima bakteri patogen yaitu *Listeria*, *E. coli*, *S. typhii*, *St. aureus*, *B. subtilis* (Trisna, 2012: 5).

BAL termasuk kelompok mikroorganisme dengan substrat dan lingkungan hidup sangat luas, baik di perairan, tanah, lumpur, maupun batuan. BAL juga dapat menempel pada jasad hidup lain seperti tanaman, hewan, serta manusia. Pada manusia, sejumlah BAL ditemukan di usus, aliran darah, paru-paru serta mulut. Terdapat 8 jenis BAL yang mampu hidup pada habitat-habitat tersebut, diantaranya yaitu *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. leichmanni*, *L. lactis*, *L. salivarius* dan *L. cellobiosus* (Indriyanti, 2009: 1).

Menurut Widodo dalam Winarti (2010: 64), BAL merupakan satu kelompok atau famili bakteri yang telah banyak digunakan sebagai probiotik. Tidak semua BAL dapat berperan sebagai probiotik. Untuk dapat berperan sebagai probiotik, beberapa persyaratan harus dipenuhi, diantaranya:

- Mempunyai viabilitas yang tinggi sehingga tetap hidup, tumbuh dan tetap aktif dalam sistem pencernaan.
- Berasal dari genus bakteri yang aman dikonsumsi.
- Tahan terhadap asam, garam empedu (*bile salt*) dan kondisi anaerob.
- Mampu tumbuh dengan cepat dan menempel (melakukan kolonisasi pada dinding saluran pencernaan).
- Mampu mendegradasi laktosa dan menurunkan kadar serum kolesterol
- Mempunyai karakter pemacu kesehatan tubuh.

BAL secara fisiologis dikelompokkan sebagai bakteri gram positif, bentuk *coccus* atau batang yang tidak berspora dengan asam laktat sebagai produk utama fermentasi karbohidrat. BAL pada proses fermentasi karbohidrat dapat menghasilkan asam laktat yang dapat menurunkan pH. Penurunan nilai pH dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain, terutama bakteri patogen (Sumarsih, dkk., 2009: 2).

BAL terutama *Lactobacillus* memproduksi H_2O_2 yang bersifat membunuh mikroorganisme pembusuk dan memproduksi senyawa antibiotik. Beberapa spesies menghasilkan senyawa anti bakteri seperti bakteriosin dan nisin. Asam organik yang dihasilkan secara fermentasi seperti asam propionat dan asam format mempunyai daya anti mikroba yang lebih kuat dibandingkan dengan asam laktat (Hadi, 1990: 73-75).

Salah satu pendekatan lain yang potensial untuk menurunkan kolesterol adalah melalui penggunaan BAL sebagai probiotik. Berdasarkan hasil-hasil penelitian sebelumnya, diketahui bahwa mengonsumsi produk-produk fermentasi yang mengandung BAL dapat menurunkan kadar kolesterol baik pada hewan maupun manusia. Pengaruh bakteri probiotik terhadap penurunan kadar kolesterol diduga karena kemampuannya dalam mengasimilasi kolesterol dan mengkonjugasi garam empedu. BAL dengan strain yang mempunyai kemampuan spesifik akan efektif apabila dapat bertahan dengan kondisi yang ada dalam saluran pencernaan. Oleh karena itu strain dari BAL tersebut harus tahan terhadap garam empedu dan kondisi pH lambung (pH 1-2) apabila dikonsumsi (Soeharsono, 2010: 36).

Bakteri pembentuk asam laktat menghasilkan sejumlah komponen antimikroba seperti asam-asam organik, etanol, hidrogen peroksidase dan bakteriosin. Bakteriosin adalah toksin menyerupai protein yang dilepaskan oleh bakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan strain serupa. Bakteriosin adalah bahan antibakteri bersifat protein dan menunjukkan aktivitas bakterisida terhadap spesies yang erat hubungannya dengan strain penghasil bakteriosin. Lebih lanjut dikatakan bahwa bakteriosin dari bakteri asam laktat memiliki potensi untuk digunakan sebagai pengawet alami (*biopreservatives*) yang ramah terhadap konsumen disamping juga kemampuan toksiknya lebih rendah atau kemungkinan karsinogenik lebih kecil dibandingkan bahan antimikroba yang ada sekarang (Soeharsono, 2010: 93).

BAL memiliki kemampuan menghasilkan enzim proteolitik di sekitar dinding sel, membran sitoplasma, atau di dalam sel. *L. acidophilus* selama proses fermentasi selain memanfaatkan peptida atau asam amino bebas untuk pertumbuhannya, bakteri

tersebut juga mampu menghidrolisis kasein dengan menggunakan protease yang diekskresikan di sekitar permukaan dinding selnya (Putranto, 2007: 3).

C. Lactobacillus acidophilus

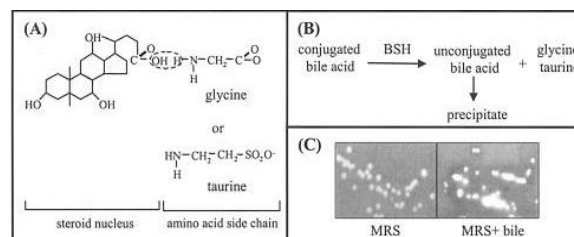
Genus *Lactobacillus* terdiri atas banyak kelompok termasuk beberapa spesies yang digunakan untuk fermentasi dan pengawetan makanan. Beberapa *Lactobacillus* merupakan probiotik yang dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi kesehatan hostnya. *Lactobacillus* di tubuh manusia biasanya ditemukan pada vagina dan saluran pencernaan, dimana biasanya bersimbiosis menjadi bagian kecil dari mikroflora usus. Asam laktat yang dihasilkan membuat lingkungan menjadi asam, yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri berbahaya (Soeharsono, 2010: 56).

Lactobacillus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk batang termasuk dalam kelompok BAL. *Lactobacillus* memiliki karakter tergantung spesies seperti obligat/fakultatif, homo/heterofermentatif dalam perannya mengubah susu menjadi asam dan sering dimanfaatkan untuk membuat produk olahan terfermentasi seperti keju, *yoghurt*, dan susu terfermentasi lainnya. *Lactobacillus* merupakan kelompok bakteri heterogenus yang terdiri atas 135 spesies dan 27 subspecies. *Lactobacillus* diisolasi dari isi perut orang sehat, pertama kali pada tahun 1983, pada saat itu menunjukkan ketahanan yang luar biasa terhadap asam kuat yang biasa terdapat pada saluran pencernaan. *Lactobacillus* dapat menurunkan kolesterol dan memberikan efek hipokolesterolemia. *Lactobacillus sp.* diisolasi dari dadih terbukti ampuh menurunkan kolesterol (Trisna, 2012: 4).

L. acidophilus merupakan salah satu strain BAL yang telah banyak dimanfaatkan sebagai probiotik. Kemampuan *L. acidophilus* untuk tumbuh di dalam sistem pencernaan dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen enterik dan

memperbaiki keseimbangan mikroflora dalam sistem pencernaan sehingga dapat dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan tubuh. Potensi ini menyebabkan *L. acidophilus* digunakan sebagai probiotik (Mariana, 2012: 1).

Bakteri *L. acidophilus* termasuk BAL yang merupakan mikroflora alami disaluran pencernaan manusia dan dapat memproduksi asam laktat sebagai hasil utama fermentasi karbohidrat. Bakteri ini juga dapat menghasilkan bakteriosin yang dapat merangsang pembentukan antibodi tubuh. Bakteri ini menghasilkan enzim *Bile Salt Hydrolase* (BSH). Enzim ini menghasilkan asam empedu terdekongjugasi dalam bentuk asam kolat bebas yang kurang diserap usus halus dibanding asam empedu terkonjugasi. Karenanya asam empedu yang kembali ke hati menjadi berkurang. Asam empedu yang terbuang lewat feses mengakibatkan semakin banyak kolesterol yang dibutuhkan untuk mensintesis garam empedu lagi, sehingga kadar kolesterol akhirnya menjadi menurun. Nutrisi yang dibutuhkan untuk *L. acidophilus* digunakan sebagai sumber energi. Senyawa yang tidak dapat disintesis oleh bakteri tersebut tetapi dibutuhkan untuk sumber energi adalah asam amino, asam lemak, vitamin, dan mineral. *L. acidophilus* menghasilkan enzim *hexokinase* yang digunakan untuk mengurangi glukosa sebagai sumber energi untuk pertumbuhannya (Adriani, 2010: 121-122).



Gambar 2.8. (A) Struktur kimia asam empedu, (B) Reaksi katalisis oleh enzim BSH, (C) Deteksi aktivitas BSH (Sumber: [http:// www. PubMedCentral. FIG.1. Appl Environ Microbiol. 2006 March. htm](http://www.PubMedCentral.FIG.1.Appl Environ Microbiol. 2006 March. htm))

Pada gambar di atas terlihat bahwa asam empedu primer yang disintesis di hati berasal dari kolesterol dan juga terkonjugasi dengan glisin atau taurin lebih dulu di sekresi. Gugus karboksil asam empedu dan gugus amino dari asam amino diikat oleh sebuah ikatan amida. Disini terlihat bahwa enzim BSH memutus ikatan peptida $C_{24}NaCl$ amida diantara garam empedu dan asam amino, yang menghasilkan pelepasan gugus asam amino dari steroid inti. Sehingga menghasilkan asam empedu terdekonjugasi berupa asam kholat bebas (Begley, dkk, 2006: 1).

Kemampuan asimilasi kolesterol BAL pertama kali ditunjukkan oleh beberapa galur *L. acidophilus* yang diteliti oleh Gilliland (1985). Kemampuan tersebut ditunjukkan dengan terjadinya penurunan konsentrasi kolesterol pada medium pertumbuhannya karena kolesterol tersebut diasimilasi atau diambil oleh sel bakteri. Pengambilan kolesterol ini terjadi hanya jika kultur ditumbuhkan secara anaerobik dengan adanya garam empedu pada medium pertumbuhannya. Jumlah garam empedu yang dibutuhkan agar kultur mampu mengambil kolesterol dari medium pertumbuhan setara dengan jumlah yang secara normal terdapat pada usus. Jadi kondisi yang dibutuhkan pada sistem *in vitro* untuk pengambilan kolesterol oleh BAL juga diperkirakan menyerupai kondisi di dalam saluran usus, kolesterol tidak semata-mata mengendap dari medium pertumbuhan selama inkubasi dan karenanya dihilangkan selama sentrifugasi sel, sebab tidak terjadi pengurangan pada sel yang ditumbuhkan pada media cair tanpa adanya *oxgal*. Menurut hasil penelitian Noh (1997), asimilasi kolesterol oleh *L. acidophilus* diduga bahwa terjadi penggabungan kolesterol pada membran seluler bakteri tersebut, sebab sel bakteri yang ditumbuhkan dengan adanya *oxsal* dan *misel*, kolesterol lebih tahan terhadap lisis karena sonika (Adriani, 2012: 56).

Beberapa studi *in vitro* terdahulu menjelaskan mekanisme enzimatik asam empedu oleh hidrolase garam empedu/BSH pada probiotik. Studi *in vitro* Jones (2004), mengevaluasi mekanisme hidrolase garam empedu dalam menurunkan kadar kolesterol dengan menggunakan *Lactobacillus plantarum* 80 (pCBHI). Usman (1999), melaporkan bahwa strain *Lactobacillus gasseri* dapat mengeluarkan kolesterol melalui ikatan pada permukaan bagian ontoseluler probiotik.

Penelitian lainnya juga membuktikan kelebihan dari bakteri *L. acidophilus*. Suatu penelitian dilakukan dengan menggunakan galur *L. acidophilus* yang diberikan dalam bentuk susu fermentasi, *yoghurt* maupun susu non-fermentasi yang mengandung sel bakteri tersebut. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus dan mencit yang telah diteliti oleh Grunewald (1982) dan Alkalin (1997), serta babi yang telah diteliti oleh Gilliland (1985). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa BAL mampu menyebabkan penurunan kolesterol serum darah hewan percobaan sebesar 62%-31% (Adriani, 2012: 57).

Adriani (2012: 7-9), yang melakukan penelitian tentang pengaruh imbang bakteri *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* dalam *yoghurt* terhadap kandungan kolesterol darah mencit yang merupakan bentuk penelitian pendahuluan. Penelitian pendahuluan tersebut menunjukkan bahwa pada dosis *yoghurt* 1,25% dari berat badan, nyata dapat menurunkan jumlah mikroba patogen, dan pada dosis 2% nyata menurunkan kolesterol dan *triglycerida* darah pada mencit hingga 25% . Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa *yoghurt* yang responsif dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit dalam batas normal adalah yang mengandung bakteri probiotik *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* sudah mulai aktif sejak minggu ke-3, sedangkan *yoghurt* yang mengandung bakteri *L. bulgaricus*

dan *S. thermophilus* baru aktif pada minggu ke lima. Hal ini disebabkan *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* adalah tergolong mikroba-mikroba yang dapat menghasilkan beberapa enzim yang dapat menghidrolisis kolesterol menjadi *coprostanol* yang kurang dapat diabsorpsi dalam usus. Hal ini sesuai dengan pendapat beberapa ahli antara lain Kusumawati (2003), menyatakan bahwa pengaruh susu yang difermentasi oleh bakteri asam laktat terhadap kolesterol serum darah tikus, mengalami penurunan 6,16–30,99% dibandingkan kontrol, dan hampir semua galur *L. acidophilus* menunjukkan adanya aktivitas asimilasi kolesterol.

Berbeda halnya dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Hatakka, dkk., (2008), melaporkan bahwa penggunaan *Lactobacillus rhamnosus* LC705 (10^{10} CFU/g per kapsul, 2 kapsul per hari) tidak menunjukkan hasil terhadap profil lipid pada 38 laki-laki dengan rata-rata kadar kolesterol 6,2 mmol/L setelah 4 minggu intervensi. Simon dan kawan-kawan (2006), pada 46 relawan (umur 30-75) menemukan bahwa konsumsi *L. fermentum* (2×10^9 CFU/g per kapsul, 4 kapsul per hari) tidak menyebabkan perubahan profil lipid setelah 10 minggu. Lewis dan Burmeister (2005), pada suatu penelitian RCT, *double blind* dan *crossover* desain meneliti efek *L. acidophilus* pada profil lipid manusia. Pada studi ini 8 relawan umur 20-65 tahun dengan kolesterol total *baseline* $> 5,0$ mmol/L, BMI 27,8 kg/m² mengkonsumsi 2 kapsul yang berisi *L. acidophilus* kering beku (3×10^{10} CFU/ 2 kapsul) 3 kali sehari selama 6 minggu dan *crossover* dengan 6 minggu periode *washout*. Peneliti menemukan tidak ada perubahan signifikan pada plasma kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida pada subyek.

L. acidophilus mempunyai kemampuan merombak karbohidrat sederhana menjadi asam laktat. Seiring dengan meningkatnya asam laktat, pH lingkungan

menjadi rendah dan menyebabkan mikroba lain tidak tumbuh. Ketika terjadi kolonisasi dipermukaan saluran pencernaan, *L. acidophilus* mencegah tumbuhnya jamur dan menekan pertumbuhan *E. coli* dan bakteri patogen gram negatif dalam usus halus. *L. acidophilus* dapat menjaga keseimbangan populasi bakteri lainnya dalam usus halus (Soeharsono, 2010: 177).

Sebuah temuan baru mengenai kelebihan dari bakteri *Lactobacillus*. Dalam publikasi yang dilansir *Live Science*, para peneliti di *Brown Medical School*, Rhode Island, baru-baru ini berhasil mengubah susunan genetik bakteri *Lactobacillus* tersebut sehingga dapat menghasilkan *cyanovirin*, sebuah zat kimia yang melalui serangkaian percobaan dapat menghambat infeksi HIV pada tubuh monyet dan sel manusia. Sebelumnya, fungsi *Lactobacillus* hanya terbatas pada penghambat pertumbuhan bakteri-bakteri patogen serta memberikan perlindungan terhadap beberapa organ dalam tubuh manusia termasuk usus dan vagina. Dalam laporan tersebut, disebutkan bahwa *cyanovirin* akan berperan dalam pengikatan terhadap molekul gula yang menempel pada virus HIV dan selanjutnya akan menghambat sel reseptor yang diperlukan oleh virus untuk replikasi dan menginfeksi sel makhluk hidup. Secara ilmiah, metode ini termasuk ke dalam suatu bentuk dari imunisasi pasif. *Cyanovirin* sendiri direncanakan untuk dikemas ke dalam bentuk pil atau tablet dengan tujuan pemberian proteksi yang lebih lama. Sedikit menarik dari banyak forum-forum kesehatan di internet, *cyanovirin* ini juga disiapkan dalam bentuk gel yang pemakainnya dioleskan di sekitar kelamin sebelum melakukan hubungan seksual sebagai tindakan pencegahan terhadap penyebaran dan transmisi penyakit AIDS (Soeharsono, 2010: 25).

Lactobacillus termasuk golongan BAL yang sering dijumpai pada makanan fermentasi, produk olahan ikan, daging, susu, dan buah-buahan. Sejah ini telah diketahui bahwa keberadaan bakteri ini tidak bersifat patogen dan aman bagi kesehatan sehingga sering digunakan dalam industri pengawetan makanan, minuman dan berpotensi sebagai produk probiotik. Sifat yang menguntungkan dari bakteri *Lactobacillus* dalam bentuk probiotik adalah dapat digunakan untuk mendukung peningkatan kesehatan. Bakteri tersebut berperan sebagai flora normal dalam sistem pencernaan. Fungsinya adalah untuk menjaga keseimbangan asam dan basa sehingga pH dalam kolon konstan (Napitupulu, 1992: 162).

Dalam Islam sendiri sudah diatur tentang penggunaan makhluk hidup seperti mikroorganisme bagi kehidupan manusia. Allah swt. telah menciptakan berbagai makhluk hidup yang beraneka ragam dari benda yang bisa dilihat oleh mata secara langsung ataupun benda-benda kecil seperti halnya mikroorganisme. Salah satu contoh mikroorganisme yaitu kelompok mikroorganisme asam laktat, *Leuconostoc* dan *Bifidobacterium* yang banyak digunakan oleh manusia dalam memproduksi makanan, misalnya manfaat mikroorganisme dalam berbagai produk olahan susu. Hal ini menunjukkan kekuasaan Allah swt. yang begitu besar untuk menciptakan segala sesuatu yang dikehendaki (Hifizah, 2012: 194).

Allah swt. berfirman dalam QS Al Maaidah/5: 87.

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تَحْرِمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا ۚ إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِينَ

Terjemahnya:

“Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas” (Departemen Agama RI, 2009: 123)

Dari ayat di atas, terlihat bahwa sejauh ini manusia telah menerapkan ilmu pengetahuan untuk memanfaatkan apa yang telah Allah berikan untuk memenuhi kebutuhan hidup. Zaman sekarang telah banyak produk-produk makanan yang menggunakan peranan mikroorganisme dalam proses pembuatannya. Hal ini menunjukkan bahwa semua makhluk yang diciptakan-Nya tidak ada yang sia-sia, sebagaimana contoh makanan yang telah disebutkan di atas (Hifizah, 2012: 195).

E. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium (khususnya digunakan dalam penelitian biologi), karena memiliki keunggulan-keunggulan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Berbagai keunggulan mencit seperti: cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya tinggi dan sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik (Muchtadi, 1998).

Mencit merupakan salah satu hewan model yang sering digunakan dalam penelitian terutama yang akan diterapkan pada manusia, karena mencit memiliki anatomi dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia. Mencit memiliki interval generasi yang pendek, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, harganya murah, ukurannya kecil sehingga mudah ditangani dan tidak berbahaya bagi peneliti. Mencit merupakan hewan percobaan yang perlu dikembangkan penggunaannya. Mencit digunakan dalam berbagai penelitian dan diagnosis dalam bidang obat-obatan dan kosmetik seperti penelitian tentang ketuaan, virologi, anemia, kegemukan, kekerdilan,

diabetes melitus, penyakit ginjal dan tingkah laku (*behavior*). Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup terus menerus di dalam kandang. Temperatur ruangan untuk pemeliharaan mencit berkisar antara 20-25°C dengan kelembaban 45-55% (Somala, 2006: 4).

Menurut Jasin (1992: 63), sistematika mencit berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridae
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus*

Menurut Suardi (2006), Mencit memiliki sifat-sifat biologis yang dapat dijelaskan sebagaimana terlihat pada tabel 2.1 sebagai berikut:

Tabel 2.4. Sifat biologis mencit (sumber: Suardi, 2006)

No	Kriteria	Keterangan
1	Lama hidup	1-2 dapat tiga bulan
2	Lama produksi ekonomi	Sembilan bulan
3	Lama bunting	19-21 hari
4	Kawin sesudah beranak	1-24 jam
5	Umur sapih	21 hari
6	Perkawinan	Pada saat estrus
7	Umur dewasa	35 hari
8	Umur dikawinkan	Delapan minggu
9	Berat dewasa jantan	20-40 g/ekor
10	Berat dewasa betina	18-35 g/ekor
11	Berat lahir	0,5-1,0 g/ekor

12	Berat sapih	18-20 g/ekor
13	Jumlah anak	Rata-rata 6-15 ekor
14	Suhu tubuh	35-39°C
15	Suhu rektal	Rata-rata 37-40°C
16	Putting susu	Lima pasang
17	Kecepatan tumbuh	1 g/hari
18	Siklus estrus	4-5 hari
19	Lama estrus	12-14 jam
20	Aktivitas	Nokturnal (malam)
21	Kecepatan tumbuh	1 g/hari

Dari Tabel 2. 1. di atas, sifat-sifat biologis mencit secara umum memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang daripada badan dan kepala. Mencit memiliki warna bulu yang berbeda disebabkan perbedaan dalam proporsi darah mencit liar dan memiliki kelenturan pada sifat-sifat produksi dan reproduksinya (Mangaratua, 2008).

Zat-zat gizi yang diperlukan untuk pertumbuhan mencit hampir sama dengan manusia yaitu; karbohidrat, minyak/lemak, asam lemak esensial (terutama linoleat dan linolenat, karena karbohidrat dapat disintesis dalam tubuhnya dari linoleat), protein, asam-asam amino esensial ada 10 macam yaitu lisin, triptofan, histidin, valin, fenilalanin, leusin, isoleusin, treonin, metionin dan arginin. 4) mineral atau elemen anorganik terdiri dari makro elemen: Ca, P, Mg, K, Na, Cl, dan S serta mikro elemen: Fe, Cu, Co, Mn, Se, I, Zn dan Mo. 5) vitamin-vitamin terdiri dari vitamin larut air (tiamin, riboflavin, niasin, piridoksin, asam pantoteanat, asam folat, kholin dan biotin) serta vitamin-vitamin larut lemak (A, D, E dan K). Adapun sifat-sifatnya diketahui dengan sempurna yaitu merupakan hewan yang relatif sehat dan peka terhadap pengaruh kolesterol (Muchtadi, 1989).

Dilihat dari bentuk luarnya, mencit tampak praktis dan efisien untuk penelitian-penelitian dalam laboratorium yang ruangnya terbatas. Luas permukaan

tubuhnya 36 cm^2 pada berat badan 20 gram. Bobot pada waktu lahir berkisar antara 0,5-1,0 gram yang akan mengikat sampai lebih kurang 40 gram pada umur 70 hari atau 2 bulan. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram dan mencit betina dewasa 25-40 gram. Sebagai hewan pengerat, mencit memiliki gigi seri yang cukup kuat dan gigi seri ini terbuka. Susunan gigi geligi mencit selengkapnya adalah sebagai berikut *incisivus* $\frac{1}{2}$, *caninus* 0/0, *premolar* 0/0 dan *molar* 3/3 tanpa pergantian gigi. Selain itu anatomi mencit yang khas lainnya adalah limpa pada mencit jantan 50% lebih besar daripada mencit betina. Kemudian mencit betina mempunyai 5 pasang kelenjar ambing, 3 pasang terletak dibagian *ventral thoraks* dan 2 pasang lainnya dibagian *inguinal*. *Canalis inguinalis* pada mencit jantan terbuka selama hidupnya (Mardanung, 1985).

Morfologi mencit yang kecil, panjang tubuhnya 75-100 mm dan luas permukaan tubuh 36 cm^2 pada berat badan 20 gram, sehingga dalam ruangan yang relatif kecil dapat dipelihara atau digunakan untuk penelitian dalam jumlah banyak. Karena kecilnya tubuh hewan tersebut konsumsi makanan relatif tidak banyak dibandingkan dengan hewan lain. Dari segi reproduksi, berkembangbiak dalam waktu singkat, sehingga keturunannya dapat diperoleh dalam waktu singkat. Dengan melihat keadaan tersebut, maka penggunaan mencit sebagai hewan percobaan dapat memberikan beberapa keuntungan misalnya dalam hal tempat, waktu, tenaga dan biaya (Mardanung, 1985).

Hewan model yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan ICR (*Imprinting Control Region*). Tikus banyak digunakan karena telah diketahui sifat-sifatnya dengan sempurna dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai macam penelitian. Terdapat lima macam "*basic stock*" tikus putih (Albino

Normay rat, *Rattus norvegicus*) yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium, yaitu *Long Evans*, *Osborne Mendel*, *Sherman*, *Sprague Dawley*, dan *Wistar* (Utami, 2010: 15).



Gambar 2.9. Penampilan mencit (*Mus musculus*) (Sumber: Utami, 2010)

E. Hipotesa

Aplikasi bakteri *L. acidophilus* secara *force feeding* mempengaruhi penurunan kadar kolesterol total pada darah mencit percobaan.

BAB III

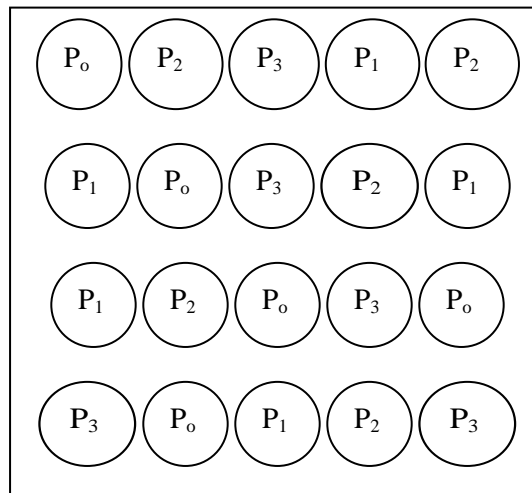
METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan melihat profil kadar kolesterol total darah mencit (*Mus musculus*) setelah perlakuan aplikasi bakteri *Lactobacillus acidophilus*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) 1 (satu) faktor dengan 4 (empat) perlakuan dan 5 (lima) ulangan dengan rincian perlakuan sebagai berikut:

1. P₀ : kontrol positif (pemberian aquades steril)
2. P₁ : dosis suspensi bakteri *L. acidophilus* 0,1 mL
3. P₂ : dosis suspensi bakteri *L. acidophilus* 0,5 mL
4. P₃ : dosis suspensi bakteri *L. acidophilus* 1 mL

Lay out penelitian



Gambar 3.1. Pengelompokkan secara acak

B. Variabel Penelitian

Penelitian ini memiliki dua variabel, yaitu dosis bakteri *L. acidophilus* sebagai variabel bebas, sedangkan kadar kolesterol total pada mencit merupakan variabel terikat.

C. Defenisi Operasional Penelitian

1. Dosis bakteri *L. acidophilus* didefinisikan sebagai volume (0,1 mL, 0,5 mL, dan 1 mL) suspensi kultur *L. acidophilus* yang diaplikasikan terhadap mencit secara *force feeding* untuk menurunkan kadar kolesterol total.
2. Penurunan kadar kolesterol total darah didefinisikan sebagai selisih kadar kolesterol total dalam darah mencit perlakuan kontrol (pemberian aquades steril) dengan kadar kolesterol total darah mencit dengan pemberian perlakuan (aplikasi suspensi bakteri *L. acidophilus*)

D. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Bakteri *L. acidophilus* yang digunakan adalah bakteri asam laktat (BAL) yang diisolasi dari dangke, merupakan koleksi Laboratorium Mikrobiologi Umum Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
2. Mencit yang digunakan merupakan mencit berjenis kelamin jantan yang berasal dari galur ICR (*Imprinting Control Region*) berumur 3-8 minggu, dengan berat badan berkisar 16-33 gram.
3. Penurunan kadar kolesterol total darah mencit ditentukan dengan melihat perbedaan kadar kolesterol total darah kontrol positif dengan kadar kolesterol total mencit yang diberi perlakuan aplikasi bakteri *L. acidophilus* setelah 2

minggu aklimatisasi. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-7 aplikasi *L. acidophilus* menggunakan strip kolesterol.

4. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember tahun 2013 hingga Januari 2014 di Laboratorium Mikrobiologi Umum Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

E. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, *gloves*, masker, spoid 1 mL, keranjang, kawat, tempat makan dan minum, tabung treaksi 6, gelas beaker 250 mL, gelas ukur 50 mL, *hot plate and magnetic stirrer*, *Ehrlenmeyer* (50 mL, 100 mL, 500 mL, 1000 mL), otoklaf, *Laminary Air Flow* (LAF), inkubator, jarum ose, sentrifugasi, *vortex mixer*, papan *section* dan alat *MultiCheck* merek *Nesco* serta *Cholesterol Test Strips*.

F. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan AD₁ super, sekam padi, air, mencit (*Mus musculus*) jantan berbobot 16-33 gram, isolat bakteri *L. acidophilus*, NaCL 0,85%, media MRS (*de Man Rogosa Sharpe*) *broth*, alkohol 70%, aquades dan *tissue*.

G. Prosedur Penelitian

1. Tahap Persiapan

- a. Sterilisasi alat dan bahan

Alat-alat yang tahan terhadap panas tinggi misalnya labu *Ehrlenmeyer*, gelas beaker, dan tabung reaksi disterilkan dengan menggunakan oven pada suhu 180°C, tetapi terlebih dahulu dicuci bersih dan disterilkan dengan menggunakan alkohol kemudian dibungkus dengan kertas. Alat yang terbuat dari kawat platina seperti

kawat ose disterilkan dengan menggunakan bunsen dengan cara membakar alat tersebut di atas api sampai pijar, disamping itu juga digunakan dalam pengerjaan secara aseptis untuk menghindari terjadinya kontaminasi. Sedangkan media dan bahan disterilkan dengan tekanan tinggi, dengan menggunakan otoklaf, pada tekanan 2 atm dengan suhu 121 °C selama 15–30 menit. Biasanya tergantung pada jenis dan banyaknya bahan. Medium yang disterilkan adalah medium MRS *Broth*, larutan salin, dan aquadest.

b. Tahap aklimatisasi

Pada penelitian ini akan dipergunakan 20 ekor mencit jantan yang berbobot sekitar 16-33 gram. Sebelum diberikan perlakuan, hewan percobaan diaklimatisasi selama dua minggu. Pada tahap aklimatisasi ini, tikus diberikan makanan standar berupa pakan AD₁ super. Mencit ditempatkan pada kandang yang terbuat dari bak plastik dengan ukuran 50 cm x 30 cm x 10 cm. Bak diisi dengan penutup kawat dan pada dasar bak diisi dengan sekam padi sebagai penyerap urin dan kotoran mencit.

2. Tahap Pelaksanaan

a. Peremajaan kultur bakteri

Peremajaan biakan bakteri *L. acidophilus* dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 *loop ose* dari stok isolat kemudian diinokulasikan ke dalam tabung reaksi berisi medium MRS *Broth* kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37 °C. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya kekeruhan pada tabung reaksi.

b. Persiapan suspensi bakteri *L. acidophilus*

Biakan yang telah tumbuh pada media MRS *broth*, divortex (untuk mendapatkan biakan yang homogen), kemudian diambil sebanyak 1 mL dengan,

dimasukkan ke dalam *eppendorf* dan disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 7 menit untuk memisahkan massa sel dengan supernatan. Supernatan dibuang dan massa sel yang diperoleh dicuci sebanyak 2 kali dengan larutan salin (NaCL 0,85%) untuk menghilangkan sisa-sisa media. Pencucian dilakukan dengan menambahkan 1 mL salin pada massa sel, divortex hingga homogen, disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 7 menit. Pada tahap selanjutnya, massa sel yang dilarutkan dengan 1 mL salin diperoleh 10^8 CFU/mL (Sujaya 2009 dalam Nursini 2010).

c. Perlakuan *in vivo* pada mencit

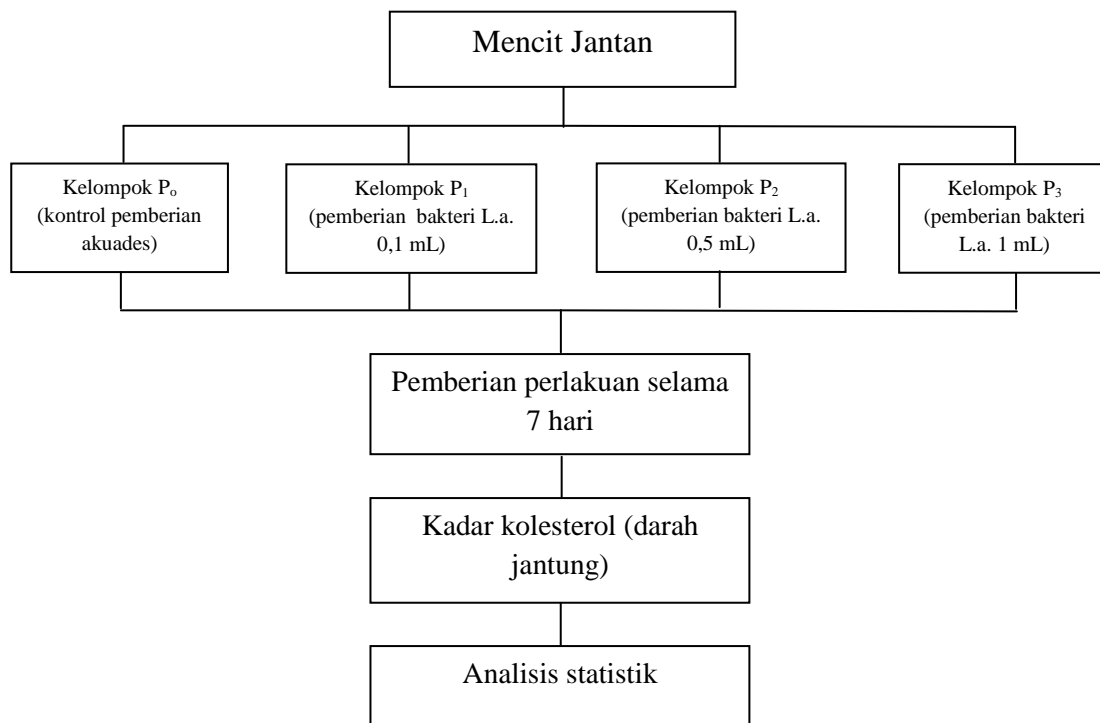
Suspensi bakteri *L. acidophilus* yang diperoleh (tahap bagian b) diaplikasikan pada mencit dengan metode *force feeding*, yaitu dengan cara memberikan suspensi sesuai dosis perlakuan (0,1 mL, 0,5 mL, 1 mL) secara oral. Sebagai kontrol 5 ekor mencit lainnya diberikan pakan standar AD₁ super tanpa diaplikasikan bakteri *L. acidophilus*. Perlakuan ini dilakukan setiap hari selama 7 hari dengan frekuensi pemberian sekali dalam sehari (pada jam 13.00–13.30 WITA). Perlakuan diberikan setelah pemberian makan pada mencit. Pengukuran berat badan hewan uji dilakukan pada hari pertama aplikasi suspensi bakteri dan pada hari terakhir aplikasi suspensi bakteri.

d. Pemeriksaan kadar kolesterol darah mencit

Kadar kolesterol darah mencit di ukur dengan menggunakan alat *MultiCheck* merek Nesco yang terdiri dari *test strip* dan *memochip*. Sampel darah mencit diambil pada hari ke 7 setelah perlakuan aplikasi *L. acidophilus*. Darah diambil dari hati mencit yang telah dibedah, dengan cara mencelupkan strip kolesterol pada darah.

Sebelumnya, diperlukan untuk memasang chip kolesterol untuk menyalakan alat dan menyamakan antara chip dan strip. Dibutuhkan waktu sekitar 2 menit untuk melihat hasilnya. Rentang pengukuran kolesterol 100-400 mg/dL.

H. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Skema alur penelitian

I. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik inferensial dengan menggunakan uji *One–Way ANOVA* dan di lanjutkan dengan *LSD Post Hoc Test* uji lanjutan beda nyata terkecil atau *Least Signifikan Different* untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan yang terjadi antar perlakuan dengan menggunakan program

Statistical Product and Service Solutions (SPSS) for Microsoft Windows release 21

dan $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat minimal signifikasinya.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

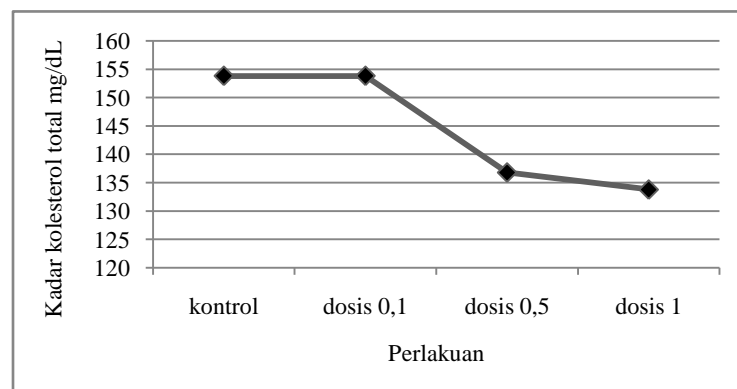
A. Hasil Pengamatan

Data perhitungan kadar kolesterol total darah mencit dari hasil penelitian aplikasi bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit (*Mus musculus*) sesudah perlakuan selama 7 hari yang dilakukan dengan metode *force feeding* untuk setiap kelompok perlakuan terlihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1. Kadar kolesterol total masing-masing sampel pada setiap kelompok perlakuan

No	Perlakuan	Ulangan					Jumlah	Rata-Rata
		1	2	3	4	5		
1	kontrol	149	170	140	140	170	599	153.8
2	0,1 mL	150	170	151	149	149	769	153.8
3	0,5 mL	132	140	182	127	103	684	136.8
4	1 mL	132	133	132	113	159	669	133.8

Gambar 4.1. Grafik Perbandingan nilai rata-rata kadar kolesterol total mencit antar perlakuan



Tabel 4.2. Kadar kolesterol total mencit berdasarkan pengujian hipotesis dengan menggunakan analisis ANOVA

Perlakuan	Jumlah kuadrat	Db	Kuadrat tengah	F	P
Antar perlakuan	1733.750	3	577.917	1.637	.220
Inter perlakuan	5649.200	16	353.075		
Total	7382.950	19			

B. Pembahasan

Lactocacillus acidophilus merupakan isolat *indigenus* dari dangke dengan bahan dasar susu sapi dan memiliki ketahanan terhadap pH rendah (Sari dan Fatmawati, 2013). Pada penelitian ini dilakukan analisis kadar kolesterol total sebagai gambaran pengaruh aplikasi bakteri *L. acidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol total mencit. Kadar kolesterol total yang dimaksudkan disini merupakan susunan dari banyak zat, termasuk trigliserida, kolesterol LDL dan HDL. Kadar LDL yang ideal adalah <130 mg/dL dan kolesterol HDL >40 mg/dL, kadar normal kolesterol total <200 mg/dL dan trigliserida <200 mg/dL (Harti, 2008: 7). Penelitian ini melibatkan pengukuran kolesterol total secara *in vivo* sehingga membutuhkan hewan model yang memiliki respon alami ataupun buatan dan memiliki karakteristik yang mirip (sebagian atau seluruhnya) dengan yang terjadi pada manusia sehingga hasil dari penelitian tersebut bisa diekstrapolasi kepada manusia dan diterima sebagai asas untuk menerangkan fenoma pada manusia. Hewan model yang cocok dengan karakter tersebut adalah mencit. Alasan penggunaan mencit berjenis kelamin jantan dikarenakan kondisi biologisnya lebih stabil bila dibandingkan dengan mencit betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi oleh masa siklus estrus (Tye, 2010).

Secara deskriptif hasil penelitian ini (Grafik 4.1), menunjukkan adanya pengaruh aplikasi suspensi bakteri *L. acidophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol total mencit. Kadar kolesterol pada kontrol dan kelompok perlakuan dosis 0,1 mL memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol 153,8 mg/dL, kelompok perlakuan dosis 0,5 mL 136,8 mg/dL, dan kelompok perlakuan 1 mL 133,8 mg/dL. Setiap sampel pada masing-masing kelompok perlakuan kadar kolesterolnya beragam (Lampiran 8).

Berdasarkan hasil analisis ANOVA (Tabel 4.2.), untuk menguji hipotesis menunjukkan bahwa pemberian suspensi bakteri *L. acidophilus* tidak memberikan pengaruh yang nyata ($P > 0,05$; $P = 0,220$) terhadap kadar kolesterol total mencit. Hal ini terjadi karena interval antar dosis suspensi tidak berbeda jauh. Faktor lain yang mempengaruhi yaitu *force feeding* yang kurang efektif. Selain itu, usia mencit yang digunakan beragam, yaitu interval 3-8 minggu. Hal inilah yang menyebabkan beragamnya profil kolesterol total pada setiap mencit pada masing-masing kelompok. Menurut Prasetyastuti (2007) yang dikutip oleh Utami (2010: 21), bahwa semakin bertambah usia maka konsentrasi lipid peroksida (meliputi kolesterol total) cenderung meningkat serta disebabkan semakin lemahnya fungsi hati. Diketahui bahwa hati sangat berperan penting dalam menjaga keseimbangan kolesterol tubuh. Sehingga terdapat beberapa mencit yang mempunyai kadar kolesterol hampir sama atau sama pada setiap perlakuan (Tabel 4.1).

Hasil analisis statistik penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian beberapa penelitian terdahulu yang juga melakukan penelitian basis *in vivo*, seperti yang dilakukan oleh Anderson dan kawan-kawan yang dikutip oleh Yuliana (2012: 2), pada penelitiannya mereka mengeksplorasi efek *L. acidophilus* L₁ pada susu

fermentasi pada serum kolesterol pada subyek manusia yang hiperkolesterol. Penelitian ini RCT dan *crossover* selama 10 minggu pada 48 relawan dengan kadar serum kolesterol antara 5,40-8,32 mmol/L. Mereka mengonsumsi 200 gram *yoghurt* yang mengandung *L. acidophilus* L₁ setelah makan malam dan secara signifikan ($P < 0,05$) mengurangi konsentrasi serum kolesterol 2,4% dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kontroversi di atas yang ditemukan dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain perbedaan strain probiotik, variasi dosis, akurasi analitik analisis lemak, karakteristik subyek, lamanya periode pemberian, ukuran sampel yang tidak memadai dan kelayakan kontrol atau kelompok plasebo. Salah satu atau beberapa dari faktor tersebut yang mempengaruhi penelitian ini sehingga hasil analisis yang diperoleh tidak signifikan.

Adanya perbedaan nilai rata-rata kadar kolesterol total mencit (Grafik 4.1) yang disertai selisih nilai kadar kolesterol kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol (Lampiran 5) merupakan indikator bahwa bakteri asam laktat khususnya *L. acidophilus* memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol secara *in vivo*. Hal tersebut dikarenakan bakteri ini memiliki enzim BSH.

Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian terdahulu yang telah dilakukan untuk membuktikan kelebihan dari bakteri *L. acidophilus* yang diberikan dalam bentuk susu fermentasi, *yoghurt* maupun susu non-fermentasi yang mengandung sel bakteri tersebut. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus dan mencit yang telah diteliti oleh Grunewald (1982) dan Alkalin (1997), serta babi yang telah diteliti oleh Gilliland (1985). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa

BAL mampu menyebabkan penurunan kolesterol serum darah hewan percobaan sebesar 62%-31% (Adriani, 2012: 57).

Adriani (2012: 7-9), yang melakukan penelitian tentang pengaruh imbang bakteri *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* dalam *yoghurt* terhadap kandungan kolesterol darah mencit yang merupakan bentuk penelitian pendahuluan. Penelitian pendahuluan tersebut menunjukkan bahwa pada dosis *yoghurt* 1,25% dari berat badan, nyata dapat menurunkan jumlah mikroba patogen, dan pada dosis 2% nyata menurunkan kolesterol dan *triglycerida* darah pada mencit hingga 25%. Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa *yoghurt* yang responsif dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit dalam batas normal adalah yang mengandung bakteri probiotik *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* sudah mulai aktif sejak minggu ke-3, sedangkan *yoghurt* yang mengandung bakteri *L. bulgaricus* dan *S. thermophilus* baru aktif pada minggu ke lima. Hal ini disebabkan *L. acidophilus* dan *Bifidobacterium* adalah tergolong mikroba-mikroba yang dapat menghasilkan beberapa enzim yang dapat menghidrolisis kolesterol menjadi *coprostanol* yang kurang dapat diabsorpsi dalam usus.

Penelitian *in vitro* mengevaluasi konversi kolesterol menjadi koprostanol oleh strain *Lactobacillus* seperti *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus* dan *L. casei* ATCC 393 melalui analisis fluorometrik. Peneliti mendeteksi pengurangan kolesterol intra dan ekstra seluler pada semua strain probiotik yang diuji, hal ini mengindikasikan kemungkinan konversi kolesterol intra dan ekstra seluler menjadi koprostanol. Konsentrasi kolesterol pada medium ini menurun pada saat fermentasi oleh probiotik dengan meningkatkan konsentrasi koprostanol. Mekanisme ini menjamin evaluasi reduktase kolesterol secara langsung mengubah kolesterol

menjadi koprostanol pada usus halus manusia yang berefek menurunkan kolesterol (Liong, 2010). Lebih lanjut lagi dikatakan oleh Liong yang telah melakukan penelitian mengenai kemampuan dekonjugasi garam empedu, aktivitas garam empedu oleh beberapa strain *Lactobacillus* secara *in vitro*, dan ternyata dari hasil penelitiannya mengatakan bahwa *L. acidophilus* yang memiliki total aktivitas BSH yang lebih tinggi dalam mendekongugasi glisin, taurin, dan garam empedu konjugasi dibandingkan dengan *L. casei*.

Secara normal kadar kolesterol diatur oleh hati melalui mekanisme biokimia. Jika tingkat kolesterol rendah, maka produksi *Hydroxi Metyl Glutaryl-CoA* (HMG-KoA) reduktasi hati akan meningkat, sehingga biosintesis kolesterol meningkat. Sebaliknya pada saat tingkat kolesterol tinggi, hati akan menurunkan produksi HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Mekanisme biokomia ini akan dipertahankan oleh tubuh untuk menjaga keseimbangan kolesterol dalam tubuh tetap normal. Dalam keadaan normal, jika terjadi gangguan dalam konsumsi dan produksi kolesterol, maka akan terjadi mekanisme untuk mempertahankan keseimbangan kolesterol.

Dengan adanya enzim BSH pada saluran pencernaan kerja daripada HMG-KoA tersebut bisa saja terhambat dalam memproduksi kolesterol. Mekanisme kemampuan kerja enzim BSH secara *in vivo* menurut Surono (2004) yang dikutip oleh Trisna (2012: 27), mengatakan enzim tersebut mengakibatkan terhambatnya kerja enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam pembentukan mevalonat dalam proses sintesis kolesterol sehingga tidak terbentuknya kolesterol. Sesuai dengan Voet (1999), dikutip oleh Trisna (2012: 28), menyatakan penurunan kolesterol terjadi karena senyawa yang dihasilkan mikroba berkompetisi dengan

HMG-KoA untuk berikatan dengan enzim HMG-KoA reduktase. BSH yang dihasilkan oleh *L. acidophilus* berperan dalam membentuk asam empedu dekonjugasi dengan penghilangan molekul air antara glisin dengan asam kolat menghasilkan asam kolat bebas (*unconjugated bile acid*). Asam kolat bebas tidak mudah diserap di usus halus dibanding asam empedu yang berikatan dengan glisin. Asam empedu dekonjugasi (asam kolat bebas) akan terbuang lewat tinja sehingga jumlah asam empedu yang kembali ke hati lebih sedikit, dalam kondisi ini mengakibatkan kebutuhan kolesterol dalam tubuh meningkat dan akibatnya kadar kolesterol dalam darah berkurang. Untuk menyeimbangkan jumlah asam empedu, tubuh akan mengambil kolesterol tubuh sebagai prekursor. Proses itu pada gilirannya akan menurunkan kadar kolesterol darah secara keseluruhan. Mekanisme penghambatan enzim BSH pada sintesis asam empedu terkonjugasi secara molekuler (Gambar 2.8), enzim tersebut memutus ikatan peptida $C_{24}NaCl$ amida diantara garam empedu dan asam amino. Sehingga glisin atau taurin kehilangan gugus hidroksilnya dan mengakibatkan terbentuknya asam kholat bebas.

Mekanisme lain yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol adalah kemampuan bakteri asam laktat ini dalam mengasimilasi kolesterol. Asimilasi kolesterol terjadi melalui mekanisme pengambilan kolesterol oleh BAL yang kemudian kolesterol tersebut akan berinkorporasi dengan membran sel bakteri sehingga menyebabkan berkurangnya jumlah kolesterol bebas yang ada di dalam tubuh mencit (Hamdan, 2011: 12).

Dari dua karakteristik spesifik BAL di atas, dikatakan Yuniastuti (2004: 5) yang telah meneliti mengenai efek hipokolesterolemi *L. acidophilus* D₂ dari susu fermentasi pada tikus, bahwa ternyata kemampuan mendekongugasi garam empedu

lebih dominan dibanding kemampuan mengasimilasi kolesterol. Di dalam tubuh kemampuan mengasimilasi kolesterol terikat dengan kolesterol yang berasal dari luar tubuh (kolesterol pakan), sedangkan dekonjugasi garam empedu jenis kolesterol yang berkaitan erat adalah kolesterol yang disintesis oleh tubuh.

Selain karena enzim yang dimiliki bakteri tersebut, tidak lain karena bakteri ini merupakan bakteri yang memiliki kemampuan merombak karbohidrat sederhana menjadi asam laktat. Seiring dengan meningkatnya asam laktat, pH lingkungan menjadi rendah dan menyebabkan mikroba lain tidak tumbuh. Dikatakan pula oleh Yudiarti (2012: 7), pada kondisi yang sama terjadi peningkatan ion H^+ dalam usus yang menyebabkan peningkatan ikatan air dengan lipid melalui lipoprotein (HDL). Dengan demikian terjadi peningkatan HDL yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol perifer menuju ke hati, menyingkirkan kelebihan kolesterol dan mencegah terjadinya plak ateroma, sehingga peningkatan HDL dalam darah dapat mencegah terjadinya aterosklerosis. Peningkatan kadar HDL dalam darah berarti memberikan *feed back* negatif dengan kadar LDL, mengikut pula defisiensi kolesterol. Kemampuan bakteri mampu hidup di usus halus yang pH-nya lebih rendah dikarenakan BAL memiliki membran seluler yang terdiri atas struktur lemak dua lapis dan juga kemampuannya mempertahankan pH sitoplasma lebih alkali dari pada sitoplasma ekstraseluler.

Variabel lain yang dapat diamati selain kadar kolesterol total dari penelitian ini adalah perubahan berat badan mencit. Perubahan berat badan setiap hewan uji pada setiap kelompok beragam (Lampiran 1-4). Sebagian mengalami peningkatan berat badan, sebagian lagi mengalami penurunan berat badan. Variasi berat badan hewan uji disebabkan oleh variasi genetik dan variasi fisiologi hewan uji.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa aplikasi *Lactobacillus acidophilus* tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit setelah dilakukan uji hipotesa menggunakan *One-Way ANOVA* dan *LSD Post Hoc Test*, ($P > \alpha$, $0,220 > 0,05$). Akan tetapi, secara deskriptif dosis 0,5 mL dan 1 mL menurunkan kadar kolesterol total mencit (*Mus musculus*) hingga 17 mg/dL dan 20 mg/dL terhadap kontrol. Kedua kelompok perlakuan tersebut memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol total 136,8 mg/dL dan 133,8 mg/dL.

B. Saran

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai aplikasi bakteri *L. acidophilus* terhadap pengaruhnya pada kolesterol total mencit. Akan lebih efektif lagi jika penelitian lanjutan dilakukan pengukuran spesifik terhadap kadar kolesterol, HDL, dan LDL dengan metode yang sama dan hewan uji yang sama pada penelitian ini, serta periode aplikasinya harus lebih lama.

Banyak mekanisme yang diusulkan berhubungan dengan efek hipokolesterolemik probiotik dan bukti eksperimental yang ditunjukkan, diantaranya dekonjugasi garam empedu oleh enzim BSH (*Bile Salt Hydrolase*) dari probiotik, asimilasi kolesterol dengan probiotik, dan konversi kolesterol menjadi koprostanol. Melihat masih adanya kontroversi dari hasil penelitian yang didapatkan maka masih diperlukan uji *in vivo* yang dirancang dengan baik untuk mengungkapkan tambahan

pemahaman dan pengetahuan sehingga bisa didapatkan mekanisme dasar yang kuat untuk penilaian keamanan sebelum dikonsumsi oleh manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- “Bakteri Asam Laktat”, *Wikipedia dan Ensiklopedia*. <http://id.wikipedia.org/wiki/bakteriasamlaktat> (1 November 2013).
- “Kolesterol”, *Wikipedia dan Ensiklopedia*. <http://id.wikipedia.org/wiki/kolesterol> (1 November 2013).
- “Lipoprotein”, *Wikipedia dan Ensiklopedia*. <http://id.wikipedia.org/wiki/lipoprotein> (1 November 2013).
- “Trigliserida”, *Wikipedia dan Ensiklopedia*. <http://id.wikipedia.org/wiki/trigliserida> (1 November 2013).
- Aaronson, Philip I. & Jeremy P. T. Ward. *At A Glance Sistem Kardiovaskular*. Jakarta: Erlangga, 2010.
- Adriani, Lovita. “Pengaruh Imbangan Bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium* dalam Yoghurt terhadap Kandungan Kolesterol Darah Mencit”. *Jurnal Indon Med Assoc* 61, no. 6 (2012): h. 2-6.
- Agus, Pribadi Gutama. “Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin”. *Skripsi*. Bogor: Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Pternakan Institut Pertanian Bogor, 2008.
- Baharuddin, Maswati. *Biokimia Dasar*. Makassar: Alauddin Press, 2011.
- Begley, Mairei, dkk. 2006. “Bile Salt Hydrolase Activity In Probiotik”. *Applied and Environmental Microbiolog*, vol. 72 no. 3(Maret 2006), h. 1729-1738. <http://www.PubMedCentral.FIG.1.ApplEnvironMicrobiol.March.htm> (24 Januari 2014; 11.48 AM).
- Campbell, Neil A., dkk. *Biology*, terj. Wasmen, Edisi Kelima. Jilid III; Jakarta: Erlangga, 2002.
- Daulay, D. *Fermentasi Asam Laktat dan penggunaanya dalam Pengolahan makanan*. Bogor: IPB, 1991.
- Departemen Agama RI. *Alqur'an Tajwid dan Terjemahnya*. Bandung: Yayasan Penyelenggara Penerjemah/ Penafsir Al-Qur'an, 2009.
- Fatmawati, Emi. “Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Kadar Kolesterol, LDL (Low Density Lipoprotein),

- HDL (High Density Lipoprotein) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes”. *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang, 2008.
- Fatmawati. “Potensi Isolat Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi dari Dangke srbagai Probiotik Berdasarkan Toleransi pH Rendah”. *Skripsi*. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin, 2013.
- Haddadin. *Pengaruh Tatalaksana Pemerahan Terhadap Kualitas Susu Kambing. Media Peternakan*. Bogor: Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, 1996.
- Hadi, R. 1990. “Bakteri Asam Laktat dan Penggunaanya dalam Pengolahan Makanan”. *Media Tekhnologi Pangan*, 1990.
- Hatakka, K., dkk. “*Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudereichii* ssp *shermanii* JS Administered in Capsules Is Ineffective in Lowering Serum Lipids”. *J. Am. Coll. Nutr.* no. 27, (2008): h. 441-447.
- Hifizah, Amriana. *Mikrobiologi Ternak*. Makassar: Alauddin University Press, 2012.
- Indriyanti, Anita Setyorini. “Isolasi dan Karakterisasi BakteriAsam Laktat (BAL) dari Susu Formula Balita yang berpotensi menghasilkan Substansi Antimikroba”. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga, 2009.
- Iswari, Retno Sri dan Ari Yuniastuti. *Biokimia*. Yogyakarta: Graha Ilmu, 2006.
- Jasin, Maskoeri. *Zoologi Vertebrata*. Surabaya: Sinar Wijaya, 1992.
- Jones, M.L., Chen, H., Ouyang, W., and Pra-kash, S. 2004. Microencapsulated Genetically Engineered *Lactobacillus plantarum* 80 (pCBH1) for Bile Acid Deconjugation and Its Implication in Lowering Cholesterol. *Jurnal Biomed. Biotechnol.* no. 1 (2004): h. 61-69.
- Khalid, M. Kh. *Karakteristik Perihidup 60 Shahabat Rasulullah*. Bandung: CV Diponegoro, 1987.
- King, M. W. 2010. “Cholesterol and Bile Synthesis and Metabolism”. *The Medical Biochemistry*. 26 November 2010. <http://themedicalbiochemistrypage.org/cholesterol.html>. Opened at Nopember 26 (3 November 2013).
- Kuchel, Philip dan Gregory B. Raslton. *Biokimia*. Jakarta: Erlangga, 2002.

- Lewis, S.J. and Burmeister, S. 2005. "A Double-Blind Placebo-Controlled Study of the Effects of *Lactobacillus acidophilus* on Plasma Lipids". *Eur. J. Clin. Nutr.* vol. 59 (2005): h. 776-778.
- Liong, M. T. dan n. P. Shah. "Bile Salt Deconjugation Ability, Bile Salt Hydrolase Activity and Cholesterol Co-Precipitation Ability of *Lactobacilli* Strains". *Jurnal Dairy International* , no. 15 (2005): 391-398.
- Mangaratua, Parlindungan Silitonga Fransius. "Penampilan Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) yang Diberi Daun Torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) dan Taraf sop Daun Torbangun Kering". *Skripsi*. Bogor: Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, 2008.
- Mardanung, Setijono Marcelino. *Mencit (Mus musculus) Sebagai Hewan Percobaan*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, 1985.
- Mariana, Elmi. "Pengaruh Suplementasi Tepung Terigu Terhadap Pertumbuhan dan Laju Pengasaman Probiotik *Lactobacillus acidophilus*". *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia* 4, no. 3 (2012): h. 15-36.
- Minarno, Eko Budi dan Liliek Hariani. *Gizi dan Kesehatan Perspektif Al-Quran dan Sains*. Malang: Universitas Islam Negeri Press Malang, 2008.
- Muchtadi, D. *Petunjuk Laboratorium Evaluasi Nilai Gizi Pangan*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi, Institut Pertanian Bogor, 1998.
- Mumpuni, Yekti dan Ari Wulandari. *Kolesterol: Cara Mudah Mengendalikan Kolesterol*. Yogyakarta: Andi, 2011.
- Naim, Hamdan Yuwafi dan Hesti Murwani. "Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (Black Soyghurt) terhadap Profil Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemia". *Biodiversitas* 1, no 1 (2011): 12-46.
- Napitupulu, N.R. 1992. "DNA Plasmid *Lactobacillus* Asam Makanan Fermentasi Tradisional Yang Berpotensi dalam Sistem Inang Vektor Bioteknologi Pangan". *Jurnal Mikrobiologi Tropis*, 1992.
- Nirmagustina, Dwi Eva. "Pengaruh Minuman Fungsional Mengandung Tepung Kedelai Kaya Isoflavon dan Serat Pangan Terhadap Kadar Total Kolesterol dan Trigliserida Serum Tikus Percobaan". *Jurnal Teknologi dan Hasil Industri Pertanian* 12, no. 2 (2007): h. 45-52.
- Nurachmah, Elly. *Nutrisi Dalam Keperawatan*. Jakarta:Infomedika, 2001.

- Nuraida, Lilis, dkk. "Evaluasi *In Vitro* terhadap Kemampuan Isolat Bakteri Asam Laktat Asal Air Susu Ibu untuk Mengamiliasi Kolesterol dan Mendekongugasi Garam Empedu". *Jurnal Teknologi Industri dan Pangan* 22, no. 1 (2011): h. 46-52.
- Nursini, N. W. "Kolonisasi *Lactobacillus sp.* F2.13 dalam Saluran Pencernaan dan Pengaruhnya terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)". *Tesis*. Program Studi Bioteknologi Pertanian, Universitas Udayana, 2010.
- Platt, Michael E. *The Miracle Bio-Identical Hormones*. Yogyakarta: Andi, 2010.
- Putranto, Wendry Setyadi. Aktivitas Proteolitik *Lactobacillus acidophilus* dalam Fermentasi Susu Sapi. *Jurnal Ilmu Ternak*, vol. 7, no. 1 (2007): 69-72.
- Sakidja, Ellie. "Mempelajari Pengaruh Pemberian Poliester Sukrosa dari Minyak Kelapa terhadap kadar Kolesterol Total, HDL dan LDL serta Trigliserida darah Tikus Percobaan (*Rattus norvegicus*)". *Skripsi*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor, 2002.
- Sari, Dewi Paramita. "Isolasi dan Karakterisasi Bakteri dari Dangke dengan Bahan Dasar Susu Sapi". *Skripsi*. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, 2013.
- Sediaoetama, Achmad Djaeni. *Ilmu Gizi*. Jakarta Timus: Dian Rakyat, 2000.
- Silalahi, Jansen. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius, 2006.
- Simons, L.A., dkk. "Effect of *Lactobacillus fermentum* on Serum Lipids in Subjects with Elevated Serum Cholesterol". *Nutr. Metabolism Cardiovas. Dis.* no. 16, (2006): h. 531-535.
- Soeharsono., ed., *Probiotik Basis Ilmiah, Aplikasi dan aspek Klinis*. Bandung: Widya Padjajaran, 2010.
- Somala, Lala. "Sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina Yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (*Ocimum basilicum*) Kering". *Skripsi*. Bogor: Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, 2006.
- Suardi. "Performa Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Penambahan Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) dalam Air Minum". *Skripsi*. Bogor: Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, 2006.
- Sumarsih, Sri, dkk. "Isolasi dan Identifikasi Bakteri Asam Laktat pada Caecum Ayam Daging". *Jurnal Kesehatan* 2, no. 1 (2009): h. 1-5.

- Supardi. *Mikrobiologi Air*. Jakarta: Bumi Aksara, 2001.
- Syarfaini. *Dasar-Dasar Ilmu Gizi*. Makassar: Alauddin University Press, 2012.
- Tejasari. *Nilai Gizi Pangan*. Yogyakarta: Graha Ilmu, 2005.
- Trisna, Wahud Noor. “Identifikasi Molekuler dan Pengaruh Pemberian Probiotik Bakteri Asam Laktat (BAL) Asal Dadih dari Kabupaten Sijunjung terhadap Kadar Kolesterol Daging pada Itik Pitalah sumber daya Genetik Sumatera Barat”. *Skripsi*. Padang: Program Pascasarjana Universitas Andalas, 2012.
- Tye. “Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L). H.B.K.) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*)”. *Official Website of Tye*. <http://db71an.wordpress.com/ujiefek-analgetik-ekstrak-etanol-herbasuruhan-peperomia-pellucida-l-h-b-k-terhadap-mencit-jantan-mus-musculus/> (04 Desember 2013)
- Usman, H.A. 1999. “Bile Tolerance, Taurocho-late Deconjugation, and Binding of Cholesterol by *Lactobacillus gasseri* Strains”. *Jurnal Dairy Science*, No. 82 (1999): h. 243–248.
- Utami, Donna Fujie Rahaditha. “Peroksidasi Lipid pada Tikus Hiperkolesterolemia Selama Pemberian Ekstrak Kulit Batang Mahoni (*Swietenia macrophylla*)”. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institute Pertanian Bogor, 2010.
- Winarno, F.G. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka, 2004.
- Winarti, Sri. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Graha Ilmu, 2010.
- Yudiarti, dkk. “Pengaruh Pemberian Probiotik sebagai aditif Pakan terhadap Kadar Kolesterol, *High Density Lipoprotein* (HDL), dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam Darah Ayam Kampung”. *Animal Agriculture journal*, vol. 1. no. 2 (2012): h. 228-237.
- Yuliana, Dewi. Kajian Mekanisme Hipokolesterolemik Probiotik. *Jurnal Farmasi dan Farmakologi*, vol. 16, no. 2 (2012): h. 95-98.
- Yuniastuti, A. “Efek Hipokolesterolemi *Lactobacillus acidophilus* D₂ dari Susu Fermentasi pada Tikus. *Jurnal Indonesian Tropical Animal Agriculture*, vol. 29. no. 2 (2004): h. 69-75.

Zamora A. "Lipoproteins Good kolesterol (HDL), Bad kolesterol (LDL)". *Scientific Psychic Article Online*. November 2007. www.scientificpsychic.com/health/lipoproteins-LDL-HDL.html

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Perubahan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Kelompok Kontrol

No.	Jenis Perlakuan	Nomor sampel	Berat Badan		Kolesterol total (mg/dL)
			Berat awal (gram)	Berat akhir (Gram)	
1.	Kontrol	Mencit I	26, 55	25,61	149
		Mencit II	26, 31	24, 60	170
		Mencit III	19, 48	20, 26	140
		Mencit IV	23, 22	22, 35	140
		Mencit V	25, 72	25, 44	170

Lampiran 2. Perubahan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Kelompok Dosis 0, 1 mL

No.	Jenis Perlakuan	Nomor sampel	Berat Badan		Kolesterol total (mg/dL)
			Berat awal (gram)	Berat akhir (gram)	
1.	Dosis 0,1 mL	Mencit I	17, 82	19, 21	150
		Mencit II	17,1	19, 12	170
		Mencit III	21, 25	24, 16	151
		Mencit IV	22, 52	21, 81	149
		Mencit V	24, 7	24, 34	149

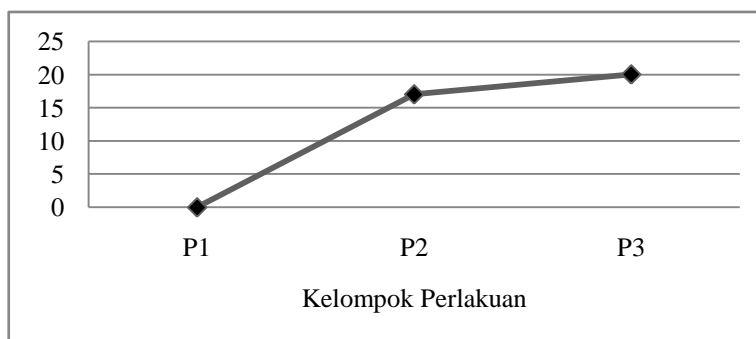
Lampiran 3. Perubahan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Total Mencit Kelompok Dosis 0, 5 mL

No.	Jenis Perlakuan	Nomor sampel	Berat Badan		Kolesterol total (mg/dL)
			Berat awal (gram)	Berat akhir (gram)	
1.	Dosis 0,5 mL	Mencit I	16, 7	21, 56	132
		Mencit II	28, 69	32, 45	140
		Mencit III	24, 92	27, 03	182
		Mencit IV	24, 52	25, 86	127
		Mencit V	22, 85	20, 16	103

Lampiran 4. Perubahan Berat Badan dan Kolesterol Total darah Mencit Kelompok Dosis 1 mL

No.	Jenis Perlakuan	Nomor sampel	Berat Badan		Kolesterol total (mg/dL)
			Berat awal (gram)	Berat akhir (gram)	
1.	Dosis 1 mL	Mencit I	18, 75	20, 95	132
		Mencit II	32, 6	26, 54	133
		Mencit III	27, 06	24, 74	132
		Mencit IV	24, 82	24, 91	113
		Mencit V	32, 37	33, 75	159

Lampiran 5. Selisih Nilai Kadar Kolesterol Total Mencit Kelompok Perlakuan terhadap Kontrol



Lampiran 6. Hasil Analisis ANOVA

a. Hasil Analisis Turkey HSD Metode *Multiple Comparison* Kadar Kolesterol Total Mencit

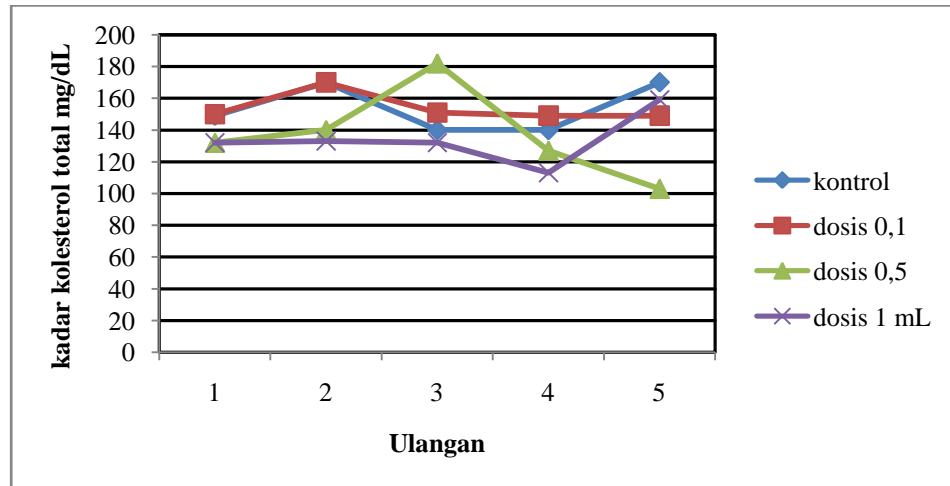
(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	.00000	11.88402	1.000	-34.0004	34.0004
	P2	17.00000	11.88402	.500	-17.0004	51.0004
	P3	20.00000	11.88402	.364	-14.0004	54.0004
P1	Kontrol	.00000	11.88402	1.000	-34.0004	34.0004

	P2	17.00000	11.88402	.500	-17.0004	51.0004
	P3	20.00000	11.88402	.364	-14.0004	54.0004
P2	Kontrol	-17.00000	11.88402	.500	-51.0004	17.0004
	P1	-17.00000	11.88402	.500	-51.0004	17.0004
	P3	3.00000	11.88402	.994	-31.0004	37.0004
P3	Kontrol	-20.00000	11.88402	.364	-54.0004	14.0004
	P1	-20.00000	11.88402	.364	-54.0004	14.0004
	P2	-3.00000	11.88402	.994	-37.0004	31.0004

b. Hasil Analisis Turkey HSD Kadar Kolesterol Total Darah Mencit

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
P3	5	133.8000
P2	5	136.8000
Kontrol	5	153.8000
P1	5	153.8000
Sig.		.364

Lampiran 8. Grafik Kadar Kolesterol Total Mencit Pada Setiap Perlakuan



Lampiran 9. Tempat Pemeliharaan dan Penimbangan Berat Badan Mencit



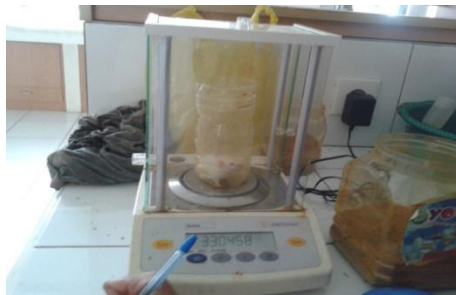
Kandang pemeliharaan mencit



Ruang pemeliharaan mencit



Kuteks penanda mencit



Timbangan analitik

Lampiran 10. Persiapan suspensi bakteri *Lactobacillus acidophilus*



Hand gloves



Main tools



Peremajaan bakteri



Pembuatan medium MRS Broth



Inkubator



Bakteri yang akan disuspensi



Larutan salin 85%



Sentrifugasi: menghasilkan pelet



Pelet bakteri



Pelet yang telah dicuci salin



Vorteks mixer



Aplikasi suspensi bakteri

Lampiran 11. Pengukuran Kadar Kolesterol Total Mencit



Alat cek kolesterol



Anestesi mencit dengan kloroform



Pemasangan strip kolesterol



Pembedahan mencit



Pemeriksaan kolesterol total



Mencit yang telah dibedah

Lampiran 12. Pembuatan Media dan Larutan Salin 85%

1. Media MRS Broth

Menimbang sebanyak 13 gram media MRS broth, kemudian dilarutkan dalam 250 mL aquades dan dihomogenkan, selanjutnya media dimasukkan ke dalam labu ehrlenmeyer 250, disterilisasi pada autoclave selama 15 menit dengan suhu 121 °C dan tekanan 1 atm.

2. Media MRS Agar

Menimbang media MRS dan agar masing-masing 13 gram dan 6,5 gram. Kemudian melarutkan keduanya dalam gelas beaker 250 mL. dihomogenkan pada hot plate. Dimasukkan ke dalam tabung masing-masing 5 mL. Kemudian disterilisasi selama 15 menit dengan suhu 121 °C dan tekanan 1 atm pada autoclave. Terakhir tabung reaksi dimiringkan.

3. Pembuatan larutan salin 85%

Menimbang NaCl sebanyak 0,85% kemudian dilarutkan dalam 100 mL aquades dan dihomogenkan. Selanjutnya disterilisasi bersama dengan media MRS. Larutan ini merupakan larutan fisiologis yang dapat berfungsi sebagai larutan pencuci media pada bakteri.

Lampiran 13. Komposisi Pakan Super AD₁

Adapun komposisi pakan super AD₁

No.	Komposisi	Kandungan (%)
1	Air	13,5
2	Protein	20-25
3	Lemak	7
4	Serat Kasar	6
5	Pati	50
6	Abu	0,9
7	Kalsium	
8	Antibiotik	
9	Coccidiosat	

Lampiran 14. Medium MRSB

Adapun komposisi medium MRSB yaitu sebagai berikut:

No.	Bahan	Jumlah (gr/L)
1	Peptone casein	10
2	Ekstrak yeast	4
3	Ekstrak beef	8
4	Glukosa	20
5	Tween 80	1 mL
6	K ₂ HPO ₄ . 3H ₂ O	2
7	CH ₃ COONa. 3H ₂ O	5
8	NH ₄ H ₂ PO ₄	2
9	MgSO ₄ . 7H ₂ O	0,2
10	MnSO ₄	0,05

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Andi Te'ne Hasriana, lahir di Bira, pada tanggal 08 November 1992. Penulis merupakan anak tunggal dari pasangan Ayahanda Opu Ka'bah Dg. Bado dan Ibunda Halmina. Jalur pendidikan formal yang pernah ditempuh penulis adalah sebagai berikut:

1. Sekolah Dasar (SD) Negeri No. 187 Bontomanai pada tahun 1999-2004
2. Sekolah Menengah Pertama (SMP) Negeri 3 Bulukumpa tahun 2004-2007
3. Sekolah Menengah Atas (SMA) Negeri 2 Bantaeng pada tahun 2007-2010.
4. Pada tahun 2010, penulis diterima di Perguruan Tinggi Negeri Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar, Program Strata Satu (S1) dan tercatat sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar, melalui jalur Ujian Masuk Bersama (UMB)

Selama menempuh pendidikan di jenjang S1, penulis pernah menjadi pengurus Himpunan Mahasiswa Jurusan (HMJ) Biologi pada tahun 2011-2012. Selain itu, penulis juga aktif mengikuti seminar-seminar baik di tingkat jurusan, fakultas, maupun universitas. Penulis juga aktif tercatat sebagai asisten praktikum mata kuliah; Biologi Dasar, Fisiologi Hewan, Fisiologi Tumbuhan, Genetika, Mikro Analitik, Biologi Terapan dan Struktur Hewan.
